

Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα: Το «σύγχρονο» πρόσωπο μιας παλαιάς νόσου



RHEUMAZENTRUM RUHRGEBIET 

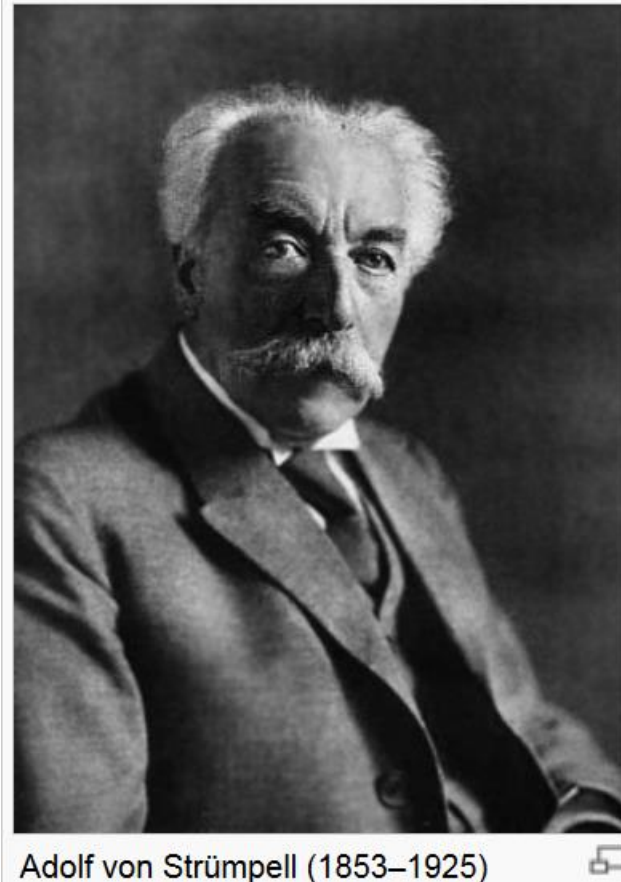
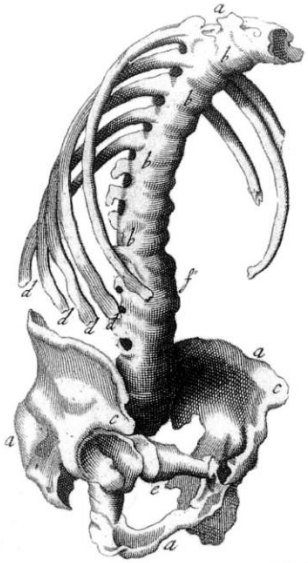


Xenofon Baraliakos
Rheumazentrum Ruhrgebiet
Ruhr-University Bochum
Germany

RUHR
UNIVERSITÄT
BOCHUM

RUB

Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα: Το «σύγχρονο» πρόσωπο μιας παλαιάς νόσου



Adolf von Strümpell (1853–1925)



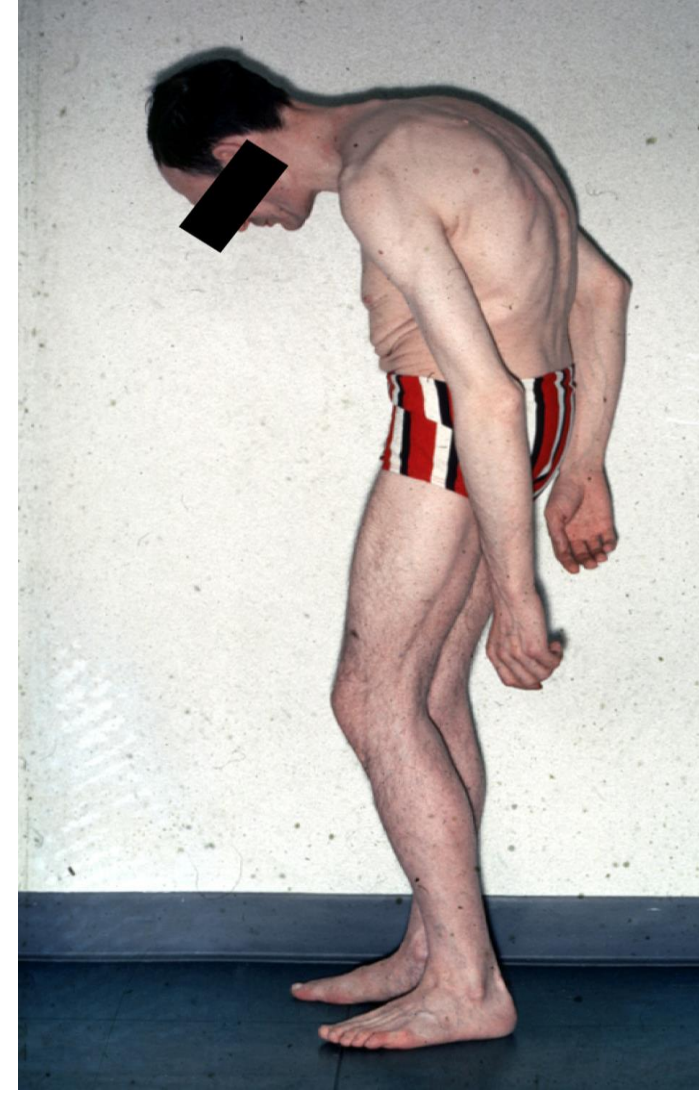
Adolf von Strümpel & Wladimir Bechterew: διαφοροποίηση από άλλες παθήσεις της σπονδυλικής στήλης



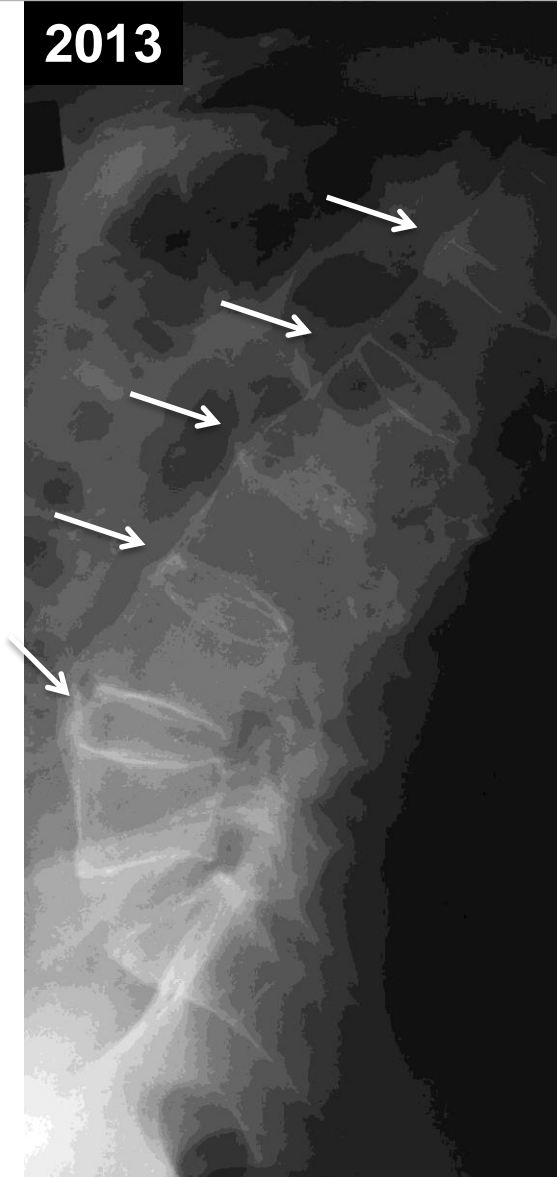
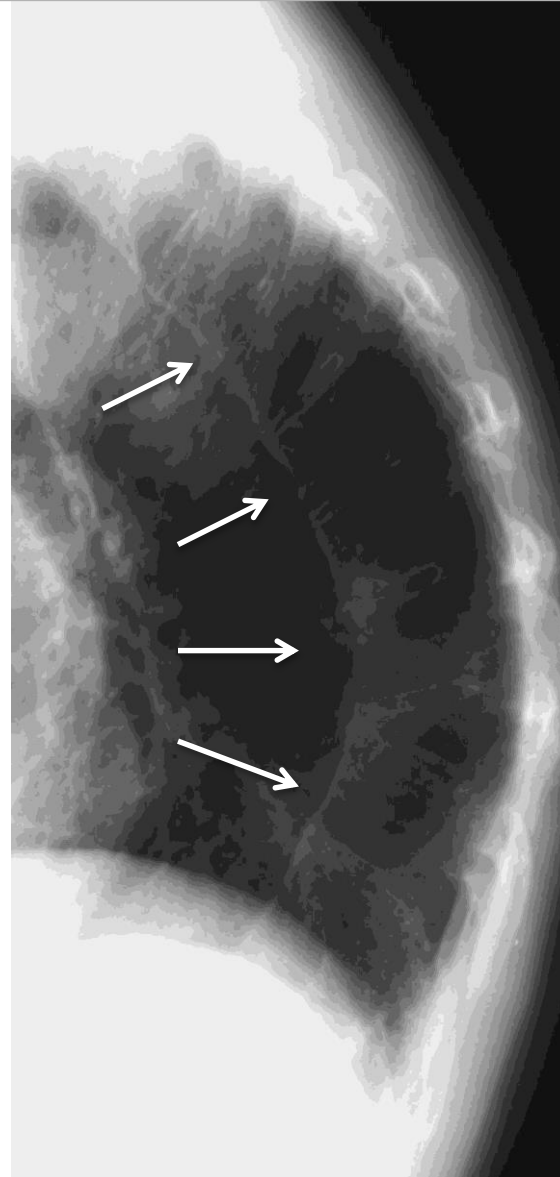
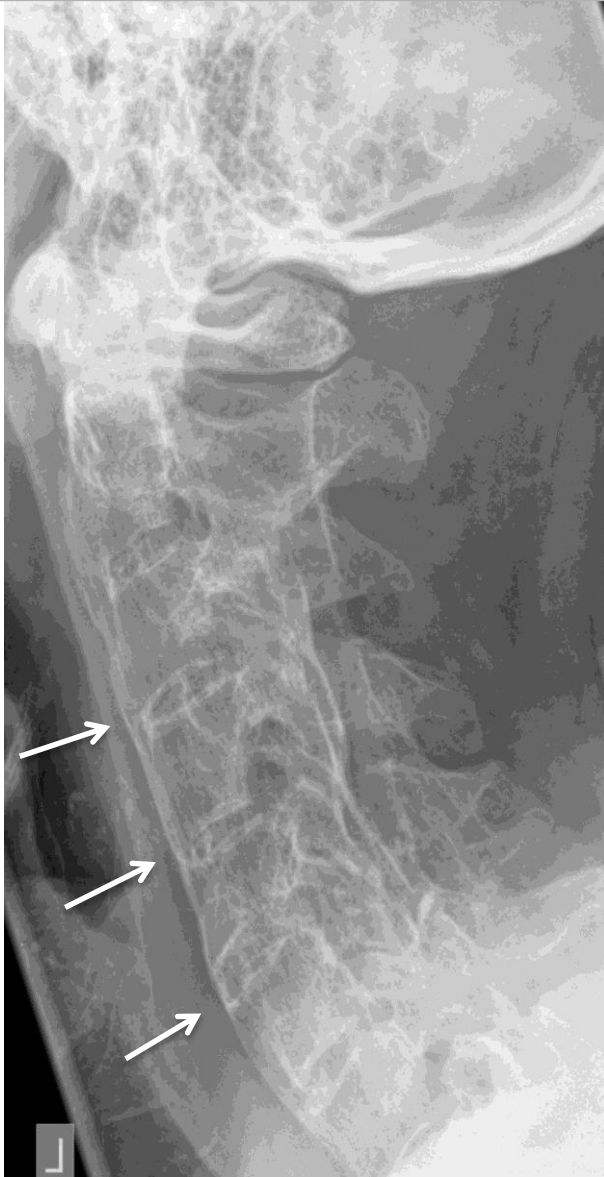
Sivéns: αγκυλοποίηση προέρχεται από φλεγμονή

Bernard Connor: περιγραφή οστεοποιημένου σκελετού

Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα: Το «σύγχρονο» πρόσωπο μιας παλαιάς νόσου



Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα: Το «σύγχρονο» πρόσωπο μιας παλαιάς νόσου



Κριτήρια φλεγμονώδους οσφυαλγίας (Calin)

Αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα n=42; Μηχανική οσφυαλγία n=21

- Ηλικία εισβολής συμπτωμάτων < 40 χρονών
- Διάρκεια οσφυαλγίας > 3 μήνες
- Βαθμιαία εμφάνιση
- Πρωινή δυσκαμψία
- Βελτίωση με άσκηση

Ευαισθησία: 95%; Ειδικότητα: 76%

Φλεγμονώδης οσφυαλγία όταν συνυπάρχουν 4/5 κριτήρια

Τροποποιημένα κριτήρια της Νέας Υόρκης για την Αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα (1984)

1. Κλινικά κριτήρια:

- α. Οσφυαλγία και δυσκαμψία > 3 μήνες που βελτιώνονται με άσκηση αλλά όχι με ανάπαυση.
- β. Περιορισμός της κινητικότητας της ΟΜΣΣ σε οβελιαίο και μετωπιαίο επίπεδο.
- γ. Περιορισμός της έκπτυξης του θώρακα σε σχέση με φυσιολογικές τιμές προσαρμοσμένες στην ηλικία και το φύλο.

2. Ακτινολογικό κριτήριο:

Αμφοτερόπλευρη ιερολαγονίτιδα $\geq 2^{\text{ου}}$ βαθμού ή ετερόπλευρη 3-4^{ου} βαθμού

Οριστική αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα εάν το ακτινολογικό κριτήριο συνυπάρχει με τουλάχιστον 1 κλινικό κριτήριο

USE OF DYNAMIC MAGNETIC RESONANCE IMAGING WITH
FAST IMAGING IN THE DETECTION OF
EARLY AND ADVANCED SACROILIITIS IN
SPONDYLARTHROPATHY PATIENTS

JÜRGEN BRAUN, MATTHIAS BOLLOW, ULRICH EGGENS, HERMANN KÖNIG,
ARMIN DISTLER, and JOACHIM SIEPER

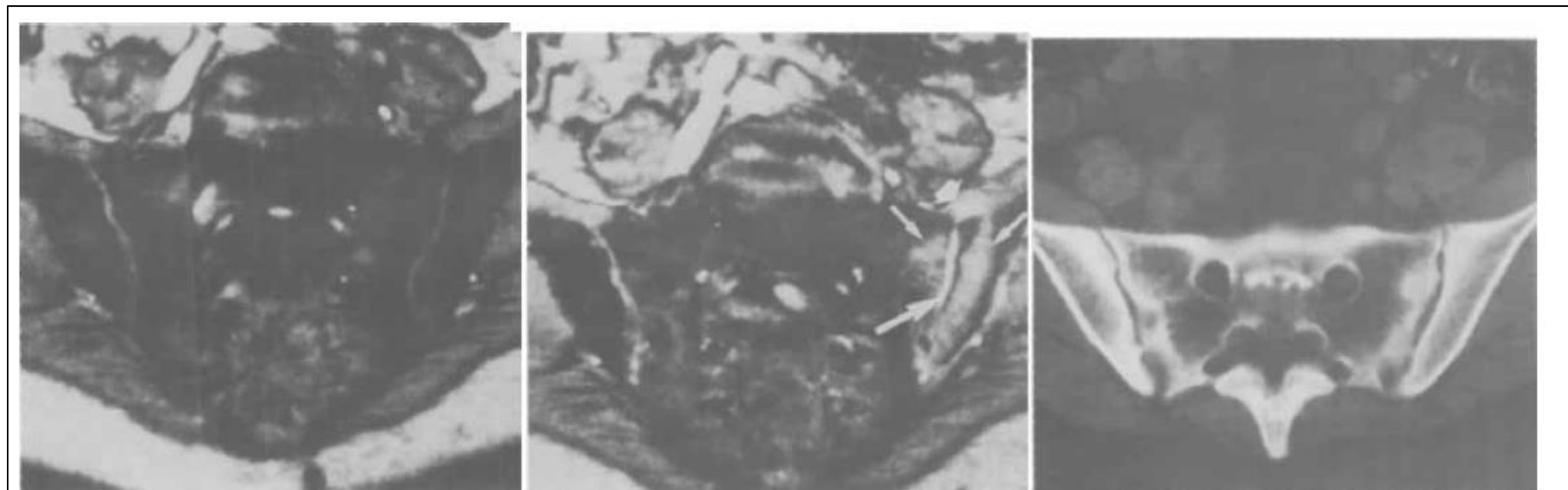
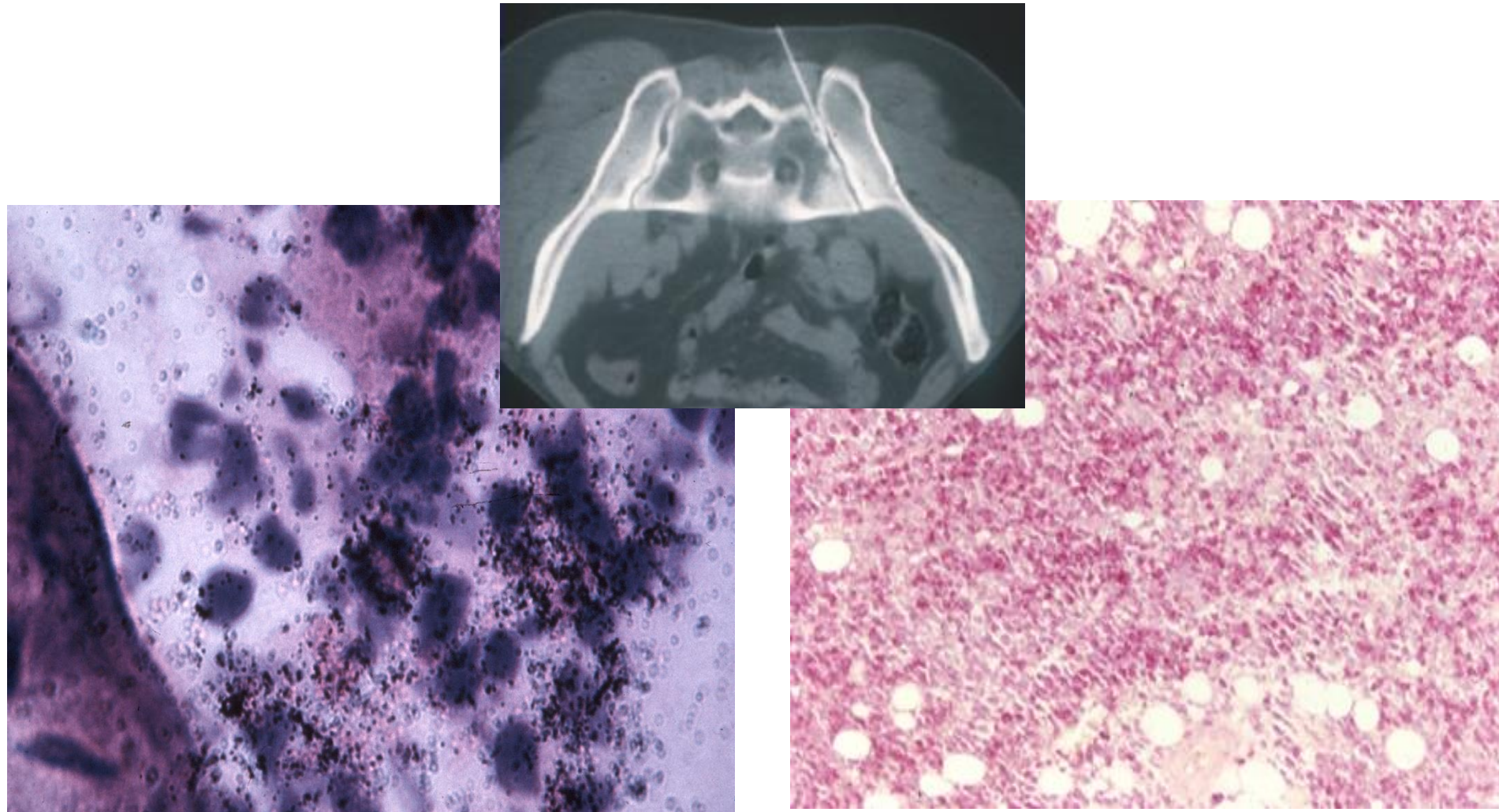


Figure 3. Dynamic magnetic resonance imaging with fast imaging: patient from group 1 (same patient as in Figure 2C). **A** and **B**, Sequence of 2 gradient-echo images at different times of investigation, showing very steep enhancement after gadolinium–diethylenetriamine pentaacetic acid (Gd-DTPA) administration interpreted as representing acute sacroiliitis. The image obtained before contrast administration (**A**) shows normal-appearing sacroiliac (SI) joints. The image obtained 2 minutes after Gd-DTPA administration, corresponding to time points 45 and 48 in Figure 2C (**B**), shows dramatic enhancement in the right SI joint (**large arrow**), the joint capsule (**thick arrow**) and the bone marrow (**thin arrows**) and minor enhancement in the left SI joint. **C**, Computed tomography of the same patient. The joint space appears normal but minimal subchondral sclerosis and humps in the SI joints are evident.

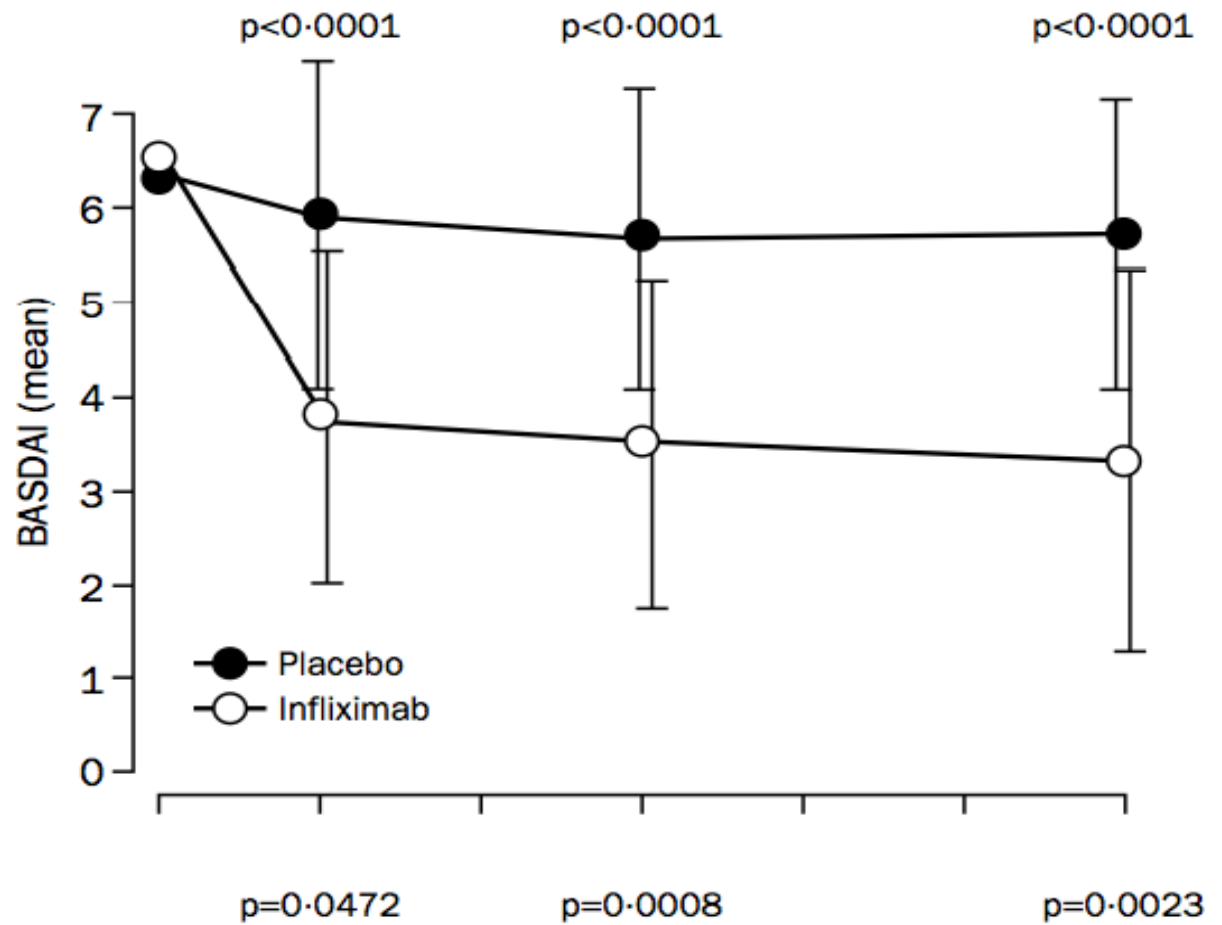
Ανίχνευση TNFa mRNA στον οστικό μυελό ιερολαγόνιων αρθρώσεων με φλεγμονή



Treatment of active ankylosing spondylitis with infliximab: a randomised controlled multicentre trial

THE LANCET • Vol 359 • April 6, 2002

J Braun, J Brandt, J Listing, A Zink, R Alten, W Golder, E Gromnica-Ihle, H Kellner, A Krause, M Schneider, H Sørensen, H Zeidler, W Thriene, J Sieper



Magnetic Resonance Imaging Examinations of the Spine in Patients With Ankylosing Spondylitis, Before and After Successful Therapy With Infliximab

Evaluation of a New Scoring System

J. Braun,¹ X. Baraliakos,² W. Golder,³ J. Brandt,³ M. Rudwaleit,³ J. Listing,⁴ M. Bollow,⁵ J. Sieper,⁶ and D. van der Heijde⁷

ARTHRITIS & RHEUMATISM

Vol. 48, No. 4, April 2003, pp 1126–1136

DOI 10.1002/art.10883

© 2003, American College of Rheumatology

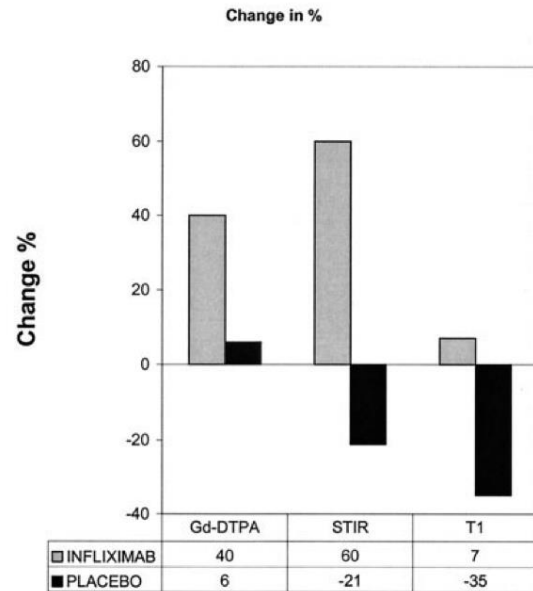


Figure 4. Relative changes in the activity scores (Gd-DTPA and STIR) and the chronicity scores (T1) as determined by the 3 different MRI techniques. Statistical comparisons were performed by Wilcoxon's rank sum test. For Gd-DTPA, $P = 0.039$, infliximab vs. placebo; for STIR, $P < 0.001$, infliximab vs. placebo; for T1, $P = 0.55$, infliximab vs. placebo. See Figure 2 for definitions.

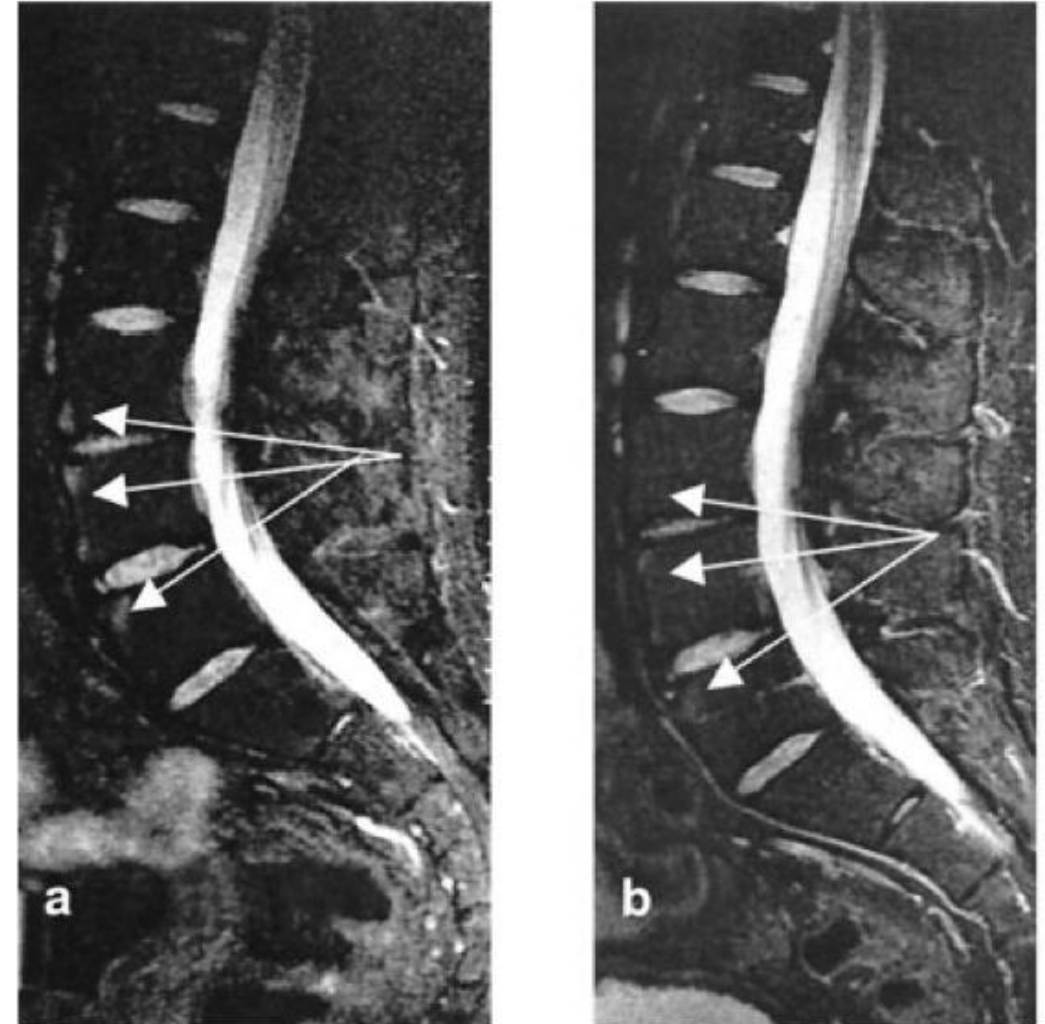
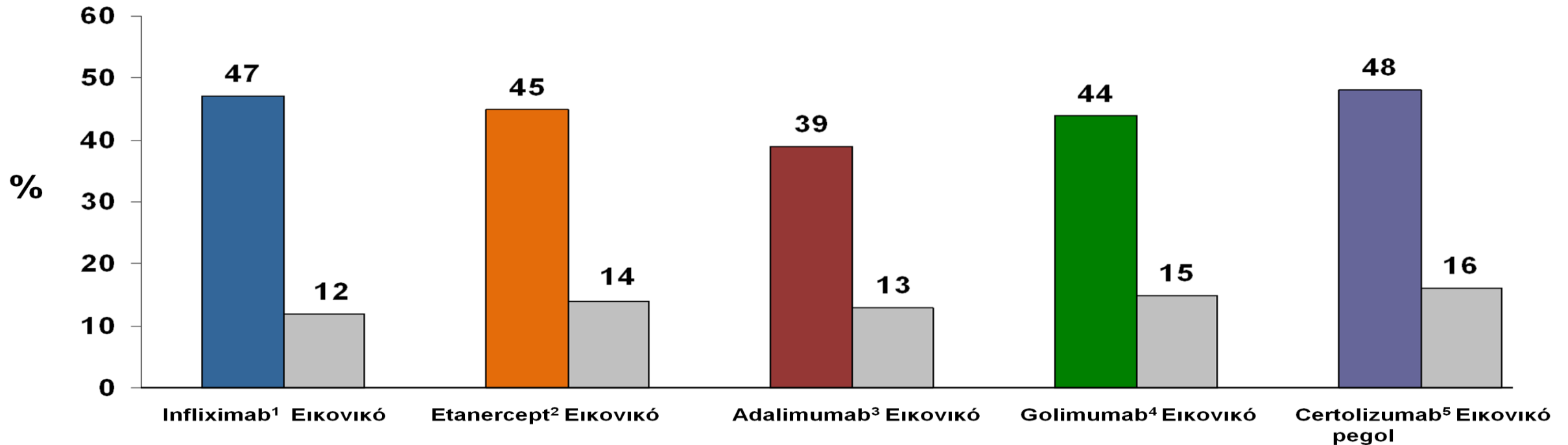


Figure 8. Spondylitis anterior (L2, L3, L4), after application of Gd-DTPA, before (a) and after (b) 12 weeks of therapy with infliximab. The hyperintensity of the anterior edges of the vertebra is no longer detectable after therapy with infliximab.

Απάντηση ASAS 40 μετά 24 εβδομάδες θεραπείας με αντι-TNF παράγοντες* ασθενών με ΑΣ

*Διαφορετικές μελέτες, δεν πρόκειται για απ'ευθείας σύγκριση



1. van der Heijde D et al. Arthritis Rheum 2005;52:582-91
2. Davis JC et al. Ann Rheum Dis 2005;64:1557-62
3. van der Heijde D et al. Arthritis Rheum 2006;54:2136-46
4. Inman RD et al. Arthritis Rheum 2008;58:3402-12
5. Landewé et al. Ann Rheum Dis 2014;73:39-47.



Κριτήρια ταξινόμησης ASAS για Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα (ΣΠΑ)

Σε ασθενείς με ≥ 3 μήνες πόνο στη σπονδυλική στήλη και ηλικία έναρξης < 45 ετών

Ιερολαγονίτιδα
απεικονιστικά *

και

≥ 1 χαρακτηριστικό ΣΠΑ

ή

HLA-B27

και

≥ 2 άλλα χαρακτηριστικά
ΣΠΑ

*Ιερολαγονίτιδα απεικονιστικά

- ενεργός (οξεία) φλεγμονή σε MRI πολύ ύποπτη για ιερολαγονίτιδα σχετιζόμενη με ΣΠΑ
- Βέβαιη ακτινολογικά ιερολαγονίτιδα με βάση τα τροποποιημένα κριτήρια Νέας Υόρκης

Χαρακτηριστικά ΣΠΑ:

- Φλεγμονώδης πόνος ΣΣ
- Αρθρίτιδα
- Ενθεσίτιδα (πτέρνα)
- Ραγοειδίτιδα
- Δακτυλίτιδα
- Ψωρίαση
- Crohn/ελκώδης κολίτιδα
- Καλή απάντηση σε ΜΣΑΦ
- Οικογενειακό ιστορικό ΣΠΑ
- HLA-B27
- Αυξημένη CRP

n=649 ασθενείς με πόνο στη σπονδυλική στήλη

Συνολικά

Ευαισθησία: 82.9%, Ειδικότητα: 84.4%

Μόνο απεικονιστικά

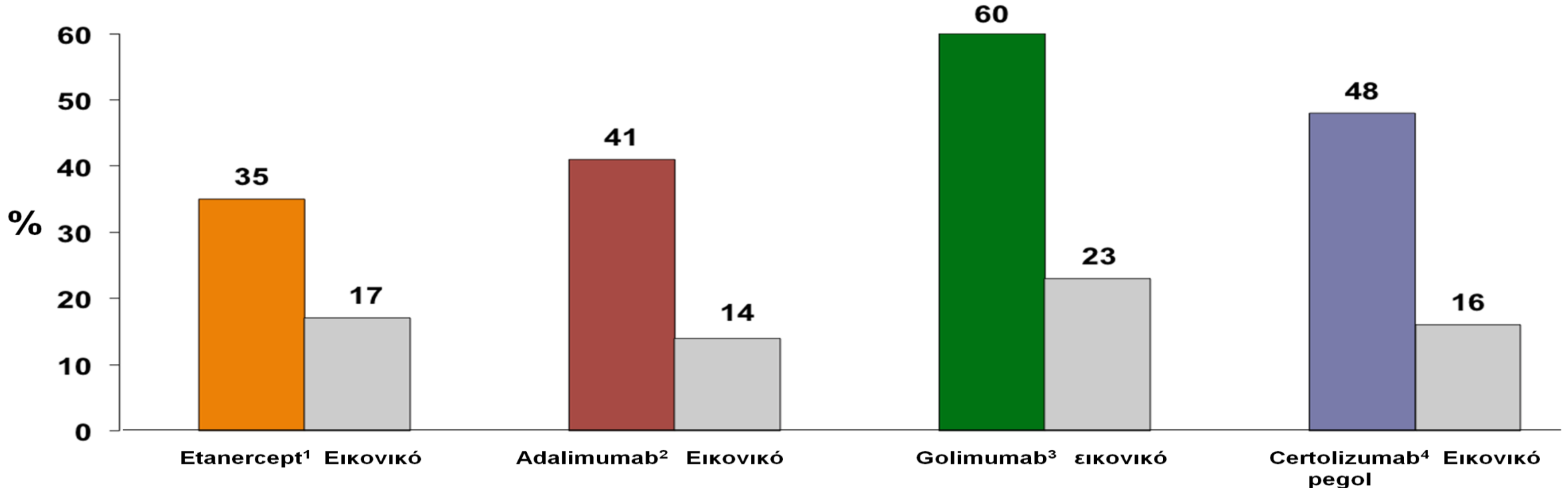
Ευαισθησία: 66.2%, Ειδικότητα: 97.3%

Μόνο κλινικά

Ευαισθησία: 56.6%, Ειδικότητα: 83.3%

Απάντηση ASAS 40 μετά 12 (16) εβδομάδες θεραπείας ασθενών με ΑΣχΑΕ με αναστολείς TNFα *

*Διαφορετικές μελέτες, δεν είναι άμεση σύγκριση
Απάντηση σε ασθενείς με αυξημένη CRP ή/και ενεργό ιερολαγονίτιδα στην MRI στην έναρξη



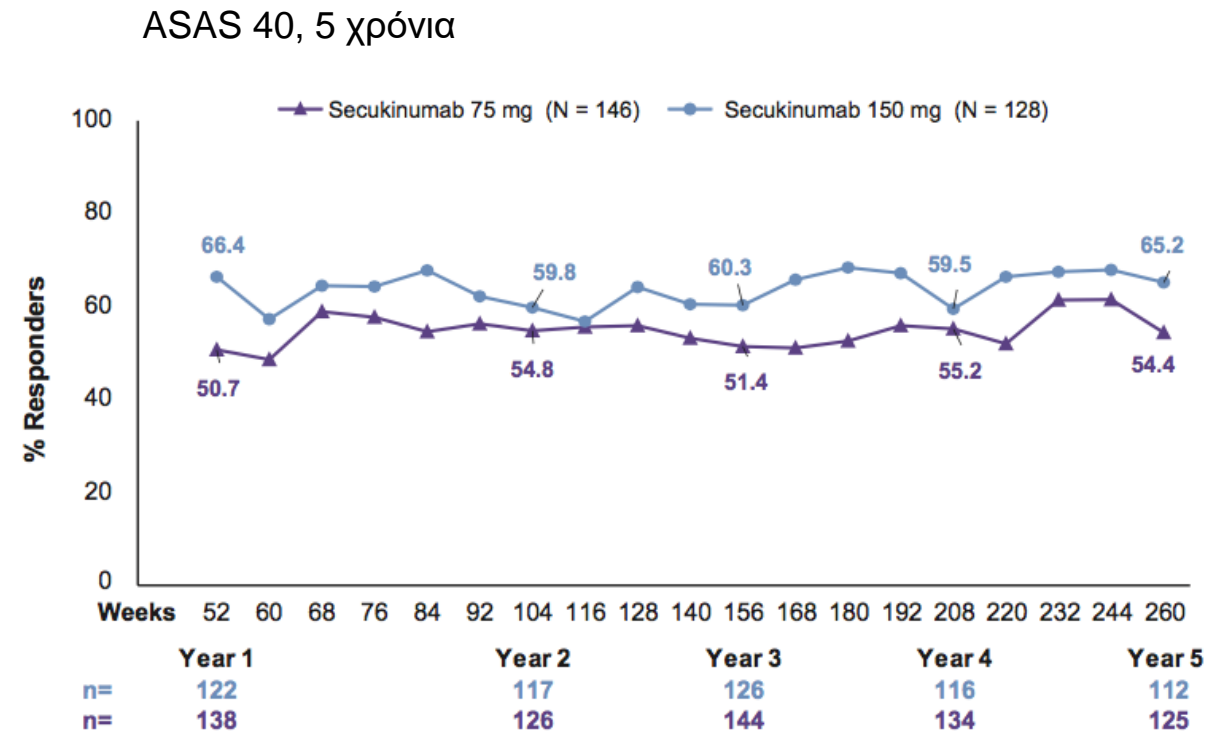
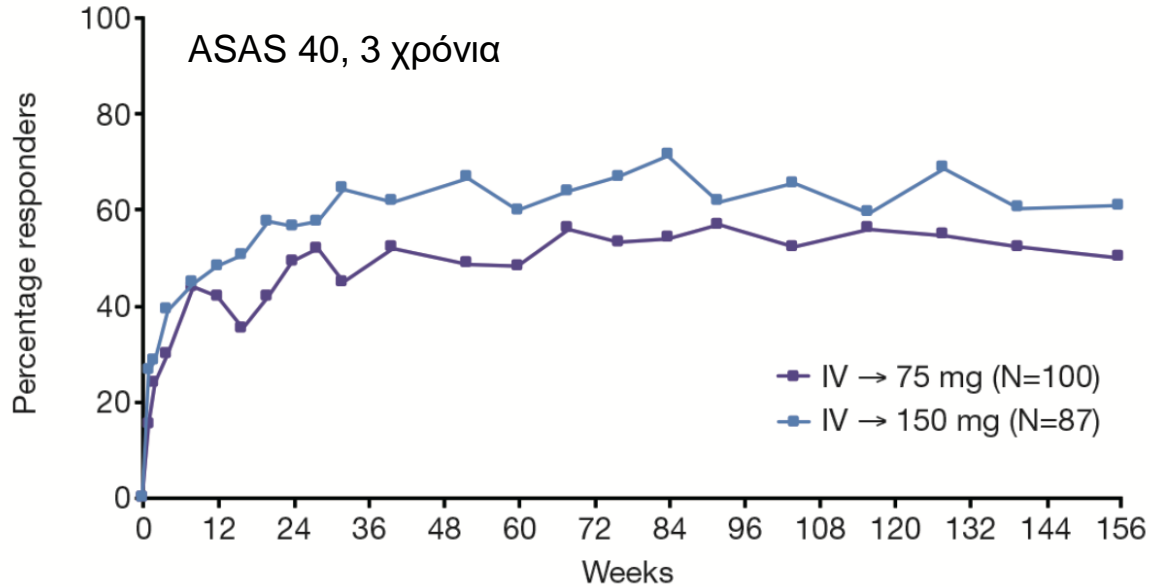
ΑΣχΑΕ: Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς Ακτινολογικά Ευρήματα

Adalimumab, Certolizumab, Etanercept: εκτίμηση τη 12^η εβδομάδα
Golimumab: εκτίμηση τη 16^η εβδομάδα
Certolizumab: αποτελέσματα με 200 mg/2 εβδομάδες

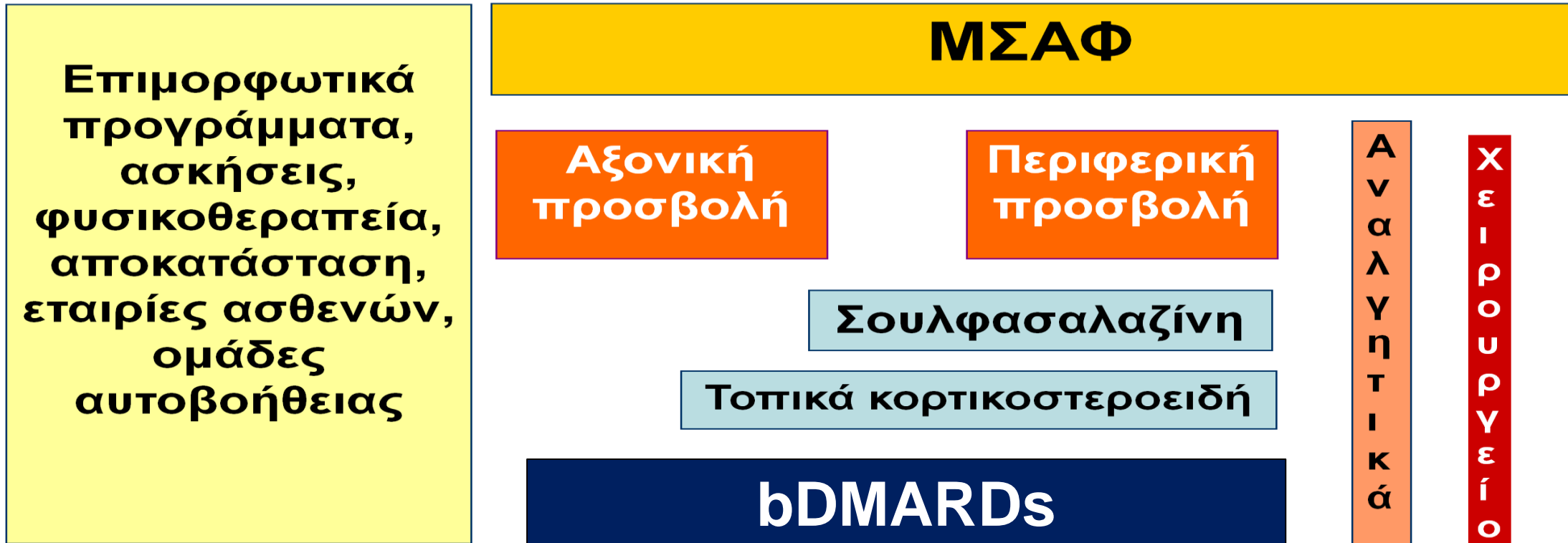
1. Dougados M et al. Arthritis Rheumatol 2014;66:2091-102; Pfizer, data on file
2. Sieper J et al. Ann Rheum Dis 2013;72:815-22
3. Sieper J et al. Arthritis Rheumatol 2015
4. Landewé et al. Ann Rheum Dis 2014;73:39-47



Secukinumab στην ΑΣ: Μακροχρόνια αποτελέσματα

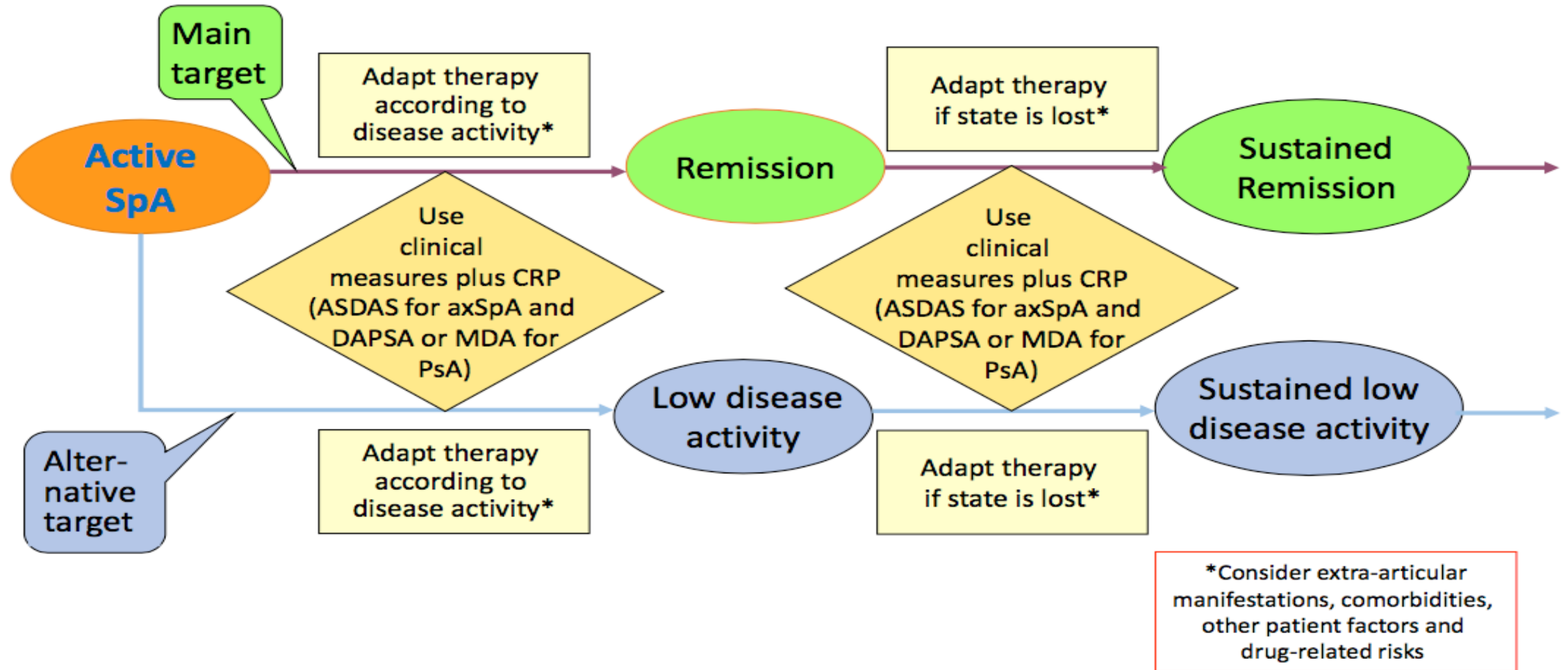


Συστάσεις ASAS/ELAR για την αντιμετώπιση της αξονικής σπονδαλοαρθρίτιδας



Treat-to-Target στις ΣΠΑ 2017

– Στόχος θεραπείας: κλινική ύφεση!



Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα: Το «σύγχρονο» πρόσωπο μιας παλαιάς νόσου



Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα: Το «σύγχρονο» πρόσωπο μιας παλαιάς νόσου

- Βελτίωση ανίχνευσης ασθενών
- Διαφορές ταξινόμησης / διάγνωσης
- Πρόγνωση θεραπευτικής ανταπόκρισης
- Επιρροή της θεραπείας στην ακτινολογική εξέλιξη
- Εξατομικευμένη θεραπεία ανάλογα με τον τύπο του ασθενή
- Συνδυασμός θεραπειών / μονοθεραπεία
- Μελλοντικές κατευθύνσεις

Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα: Το «σύγχρονο» πρόσωπο μιας παλαιάς νόσου

- Βελτίωση ανίχνευσης ασθενών
- Διαφορές ταξινόμησης / διάγνωσης
- Πρόγνωση θεραπευτικής ανταπόκρισης
- Επιρροή της θεραπείας στην ακτινολογική εξέλιξη
- Εξατομικευμένη θεραπεία ανάλογα με τον τύπο του ασθενή
- Συνδυασμός θεραπειών / μονοθεραπεία
- Μελλοντικές κατευθύνσεις

Φλεγμονώδης οσφυαλγία (Φ.Ο.) ανάλογα με διάφορα κριτήρια

Calin et al.¹

- Ηλικία έναρξης <40 χρ.
- Διάρκεια οσφυαλγίας > 3 μήνες
- Βαθμιαία εμφάνιση
- Πρωινή δυσκαμψία
- Βελτίωση με άσκηση

Rudwaleit et al.²

- Πρωινή δυσκαμψία > 30 λ.
- Βελτίωση με άσκηση, όχι με ανάπαυση
- Ξύπνημα στο 2^ο μισό της νύχτας λόγω οσφυαλγίας
- Εναλλασσόμενος πόνος στους γλουτούς

Ορισμός ειδικών (ASAS)³

- Ηλικία έναρξης < 40 χρ.
- Βαθμιαία εμφάνιση
- Ανακούφιση με άσκηση
- Καμία βελτίωση με ανάπαυση
- Νυκτερινή οσφυαλγία
(με ανακούφιση μετά το σήκωμα από το κρεβάτι)

**Φ.Ο. όταν
συνυπάρχουν 4 / 5
παράγοντες**

**Φ.Ο. όταν
συνυπάρχουν 2 / 4
παράγοντες**

**Φ.Ο. όταν
συνυπάρχουν 4 / 5
παράγοντες**

Ανίχνευση αξΣΠΑ σε ασθενείς με χρόνια οσφυαλγία στην κλινική πράξη

– πόσο χρήσιμοι είναι οι παράγοντες της φλεγμονώδους οσφυαλγίας;

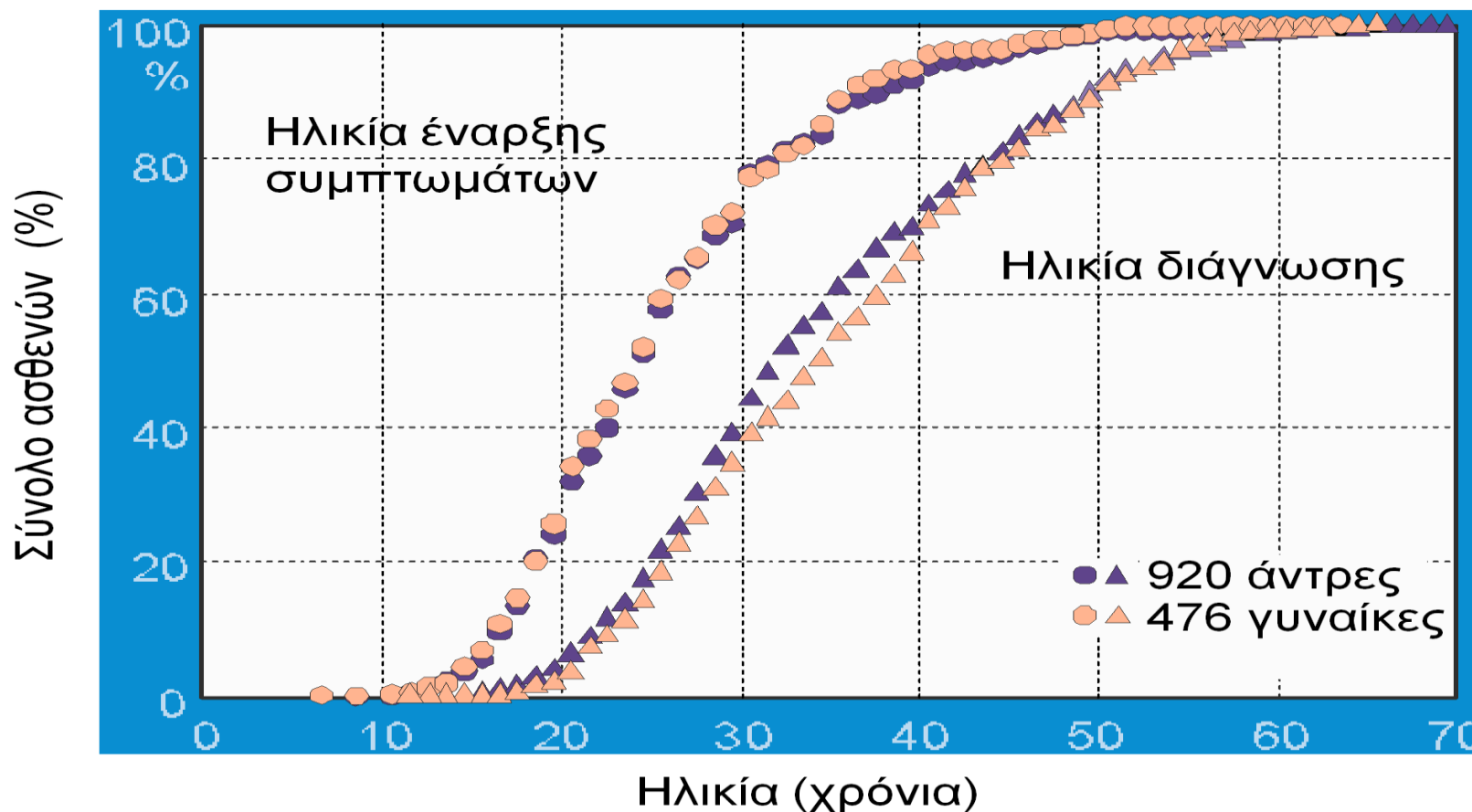
Ευαισθησία και ειδικότητα συμπτωμάτων

Criteria	Sensitivity for axial SpA (AS) %	Specificity for axial SpA (AS) %
Morning stiffness > 30 min	35.4 (46.8)	66.5 (68.0)
Improvement by movement not by rest	77.9 (83.0)	39.7 (36.4)
Waking up in the second half of the night because of back pain	58.4 (70.2)	57.5 (59.8)
Improvement by NSAIDs within 48 h	93.8 (78.7)	48.0 (48.3)
Alternating buttock pain	24.8 (34.0)	88.5 (88.5)
History of enthesitis	15.0	91.9
History of arthritis	10.6	95.7
Age < 35 years	77.0	43.5
HLA B27 (as determined in primary care)	35.4	90.9
≥3 criteria	85.1	49.8

Φλεγμονώδης οσφυαλγία: Επιπλασμός στον γενικό πληθυσμό

Age, years	Population		Sample		ASAS positive		Calin positive		Berlin positive	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
20-29	751	800	27	44	1	1	2	4	1	2
30-39	996	1088	58	67	5	8	7	11	8	11
40-49	1217	1290	94	98	4	12	8	17	7	12
50-59	1084	1245	107	109	8	14	14	21	20	22
60-69	1183	1210	116	114	6	9	17	17	21	21
70-79	700	793	65	79	4	3	8	6	12	14
Total	5931	6426	467	511	28	47	56	76	69	82
					6%	9,2%	12%	14,9%	14,8%	16%

Ηλικία έναρξης συμπτωμάτων και διάγνωσης σε ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα



Μέσος όρος καθυστέρησης της διάγνωσης: 9 χρόνια

Μια πιθανή στρατηγική αναφοράς 2 βαθμίδων

Επίπεδο πρωτοβάθμιας φροντίδας

Χρόνια οσφυαλγία με ηλικία έναρξης < 45 ετών

Κάντε 3 ερωτήσεις ↓

Πόνος γλουτών ?

Βελτίωση με την κίνηση ?

Ψωρίαση ?

Αν > 1 θετικό



Παραπομπή σε Ρευματολόγο

Αν < 2 θετικά



Έλεγχος HLA B27

Αν HLA B27+



Παραπομπή σε Ρευματολόγο

Εκ νέου ανάλυση και δημιουργία μοντέλου των δεδομένων της μελέτης με βάση την συμπερίληψη του HLA-B27

Ευαισθησία 80.4%
Ειδικότητα 75.4%

Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα: Το «σύγχρονο» πρόσωπο μιας παλαιάς νόσου

- Βελτίωση ανίχνευσης ασθενών
- Διαφορές ταξινόμησης / διάγνωσης
- Πρόγνωση θεραπευτικής ανταπόκρισης
- Επιρροή της θεραπείας στην ακτινολογική εξέλιξη
- Εξατομικευμένη θεραπεία ανάλογα με τον τύπο του ασθενή
- Συνδυασμός θεραπειών / μονοθεραπεία
- Μελλοντικές κατευθύνσεις

Κριτήρια ταξινόμησης ASAS για Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα (ΣΠΑ)

Σε ασθενείς με ≥ 3 μήνες πόνο στη σπονδυλική στήλη και ηλικία έναρξης < 45 ετών

Ιερολαγονίτιδα
απεικονιστικά *

και

≥ 1 χαρακτηριστικό ΣΠΑ

ή

HLA-B27

και

≥ 2 άλλα χαρακτηριστικά
ΣΠΑ

*Ιερολαγονίτιδα απεικονιστικά

- ενεργός (οξεία) φλεγμονή σε MRI πολύ ύποπτη για ιερολαγονίτιδα σχετιζόμενη με ΣΠΑ
- Βέβαιη ακτινολογικά ιερολαγονίτιδα με βάση τα τροποποιημένα κριτήρια Νέας Υόρκης

Χαρακτηριστικά ΣΠΑ:

- Φλεγμονώδης πόνος ΣΣ
- Αρθρίτιδα
- Ενθεσίτιδα (πτέρνα)
- Ραγοειδίτιδα
- Δακτυλίτιδα
- Ψωρίαση
- Crohn/ελκώδης κολίτιδα
- Καλή απάντηση σε ΜΣΑΦ
- Οικογενειακό ιστορικό ΣΠΑ
- HLA-B27
- Αυξημένη CRP

n=649 ασθενείς με πόνο στη σπονδυλική στήλη

Συνολικά

Ευαισθησία: 82.9%, Ειδικότητα: 84.4%

Μόνο απεικονιστικά

Ευαισθησία: 66.2%, Ειδικότητα: 97.3%

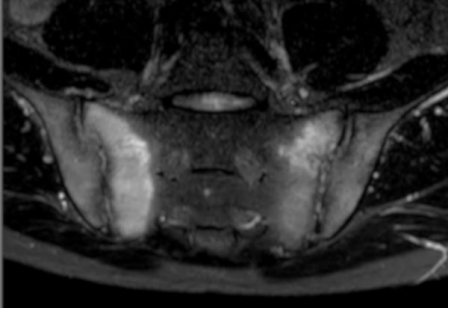
Μόνο κλινικά

Ευαισθησία: 56.6%, Ειδικότητα: 83.3%

Chronic, preferably inflammatory (low) back pain >3 months, onset <45 years

No inflammatory back pain

Positive MRI



Negative imaging

Negative imaging

Negative imaging

Negative imaging

HLA-B27+

HLA-B27-

HLA-B27-

HLA-B27-

Positive CRP

Negative CRP

Negative CRP

Positive for:

- Family history
- Swollen knee
- Uveitis

Positive for:

- Family history
- Swollen knee
- Enthesitis
- Good NSAID resp.

LR+

$$3.1 \times 9 = \underline{27.9}$$

$$3.1 \times 9 = \underline{27.9}$$

$$3.1 \times 2.5 = \underline{7.8}$$

$$3.1 \times 6.4 \times 4.0 \times 7.3 = \underline{579.3}$$

$$6.4 \times 4.0 \times 3.4 \times 5.1 = \underline{443.9}$$

LR-

$$3.1 \times 0.41 = 1.3$$

$$3.1 \times 0.61 = \underline{1.89}$$

$$3.1 \times 0.63 = \underline{1.95}$$

$$3.1 \times 0.72 \times 0.67 \times 0.8 = \underline{1.2}$$

$$0.72 \times 0.67 \times 0.71 \times 0.27 = \underline{0.09}$$

Το φάσμα των Σπονδυλαρθρίτιδων (ΣΠΑ)

Αξονική ΣΠΑ
χωρίς
ακτινολογικά
ευρήματα

Αγκυλοποιητική
σπονδυλίτιδα

Κυρίως αξονική ΣΠΑ

Αντιδραστική
αρθρίτιδα

Ψωριασική
αρθρίτιδα

Αρθρίτιδα των φλεγμονωδών
νόσων του εντέρου

Αδιαφοροποίητη ΣΠΑ

Κυρίως περιφερική ΣΠΑ

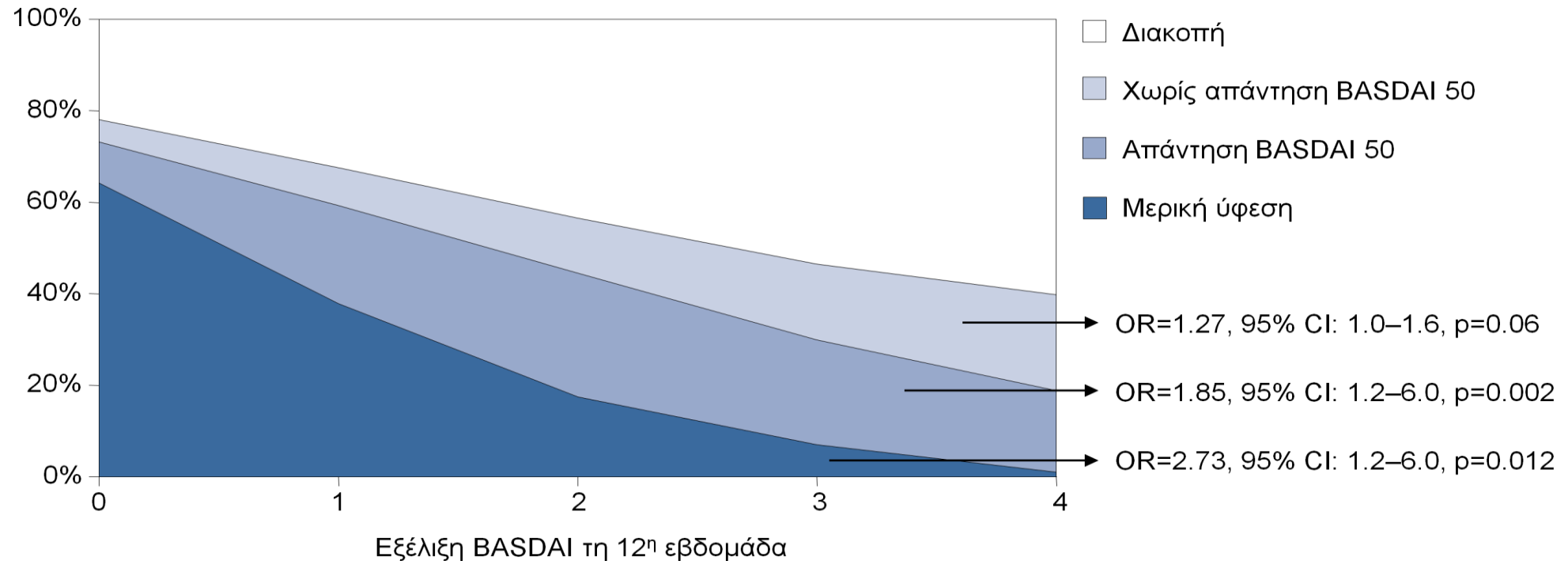


Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα: Το «σύγχρονο» πρόσωπο μιας παλαιάς νόσου

- Βελτίωση ανίχνευσης ασθενών
- Διαφορές ταξινόμησης / διάγνωσης
- Πρόγνωση θεραπευτικής ανταπόκρισης
- Επιρροή της θεραπείας στην ακτινολογική εξέλιξη
- Εξατομικευμένη θεραπεία ανάλογα με τον τύπο του ασθενή
- Συνδυασμός θεραπειών / μονοθεραπεία
- Μελλοντικές κατευθύνσεις

Καλύτερο μακροπρόθεσμο θεραπευτικό αποτέλεσμα σε ασθενείς με καλή πρώιμη απάντηση σε θεραπεία με αντι-TNF

Πιθανότητα απάντησης μετά την 8ετία

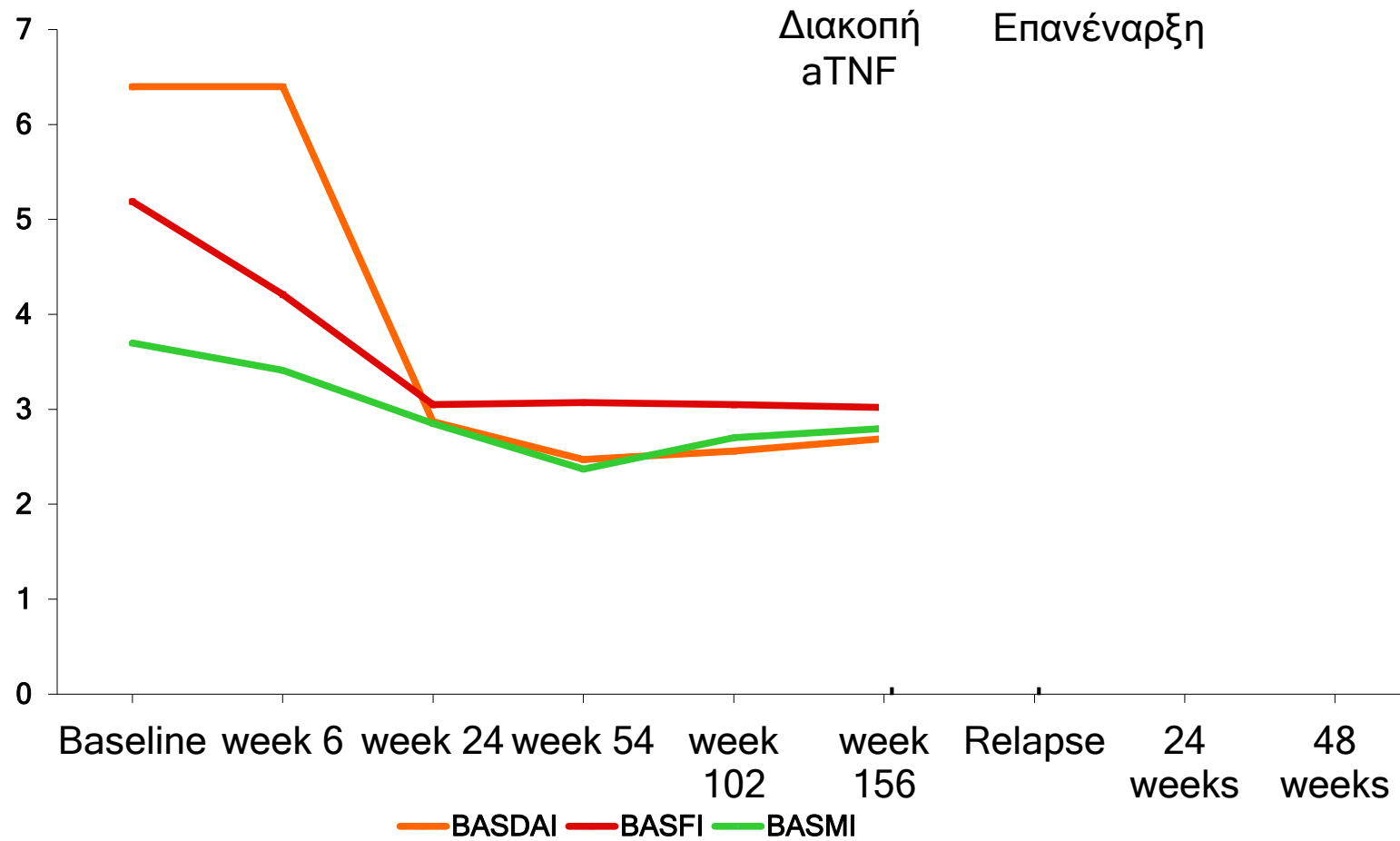


N = 33 ασθενείς με ΑΣ υπό αγωγή με infliximab για 8 έτη

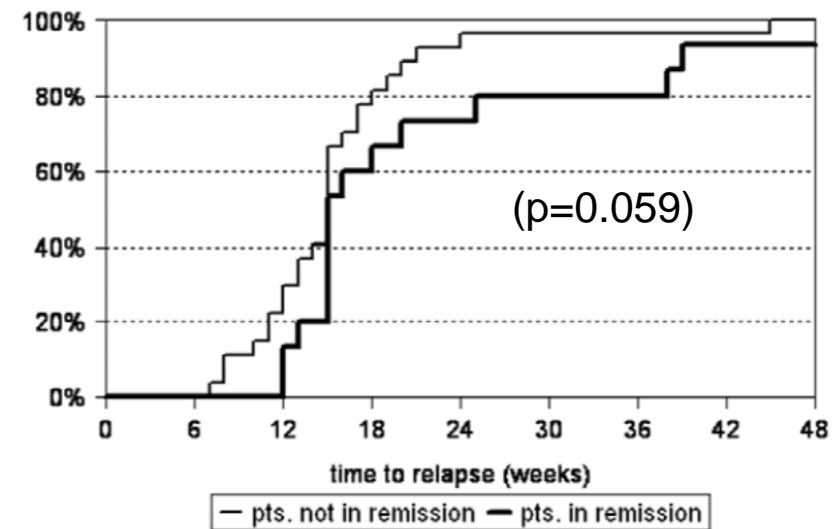
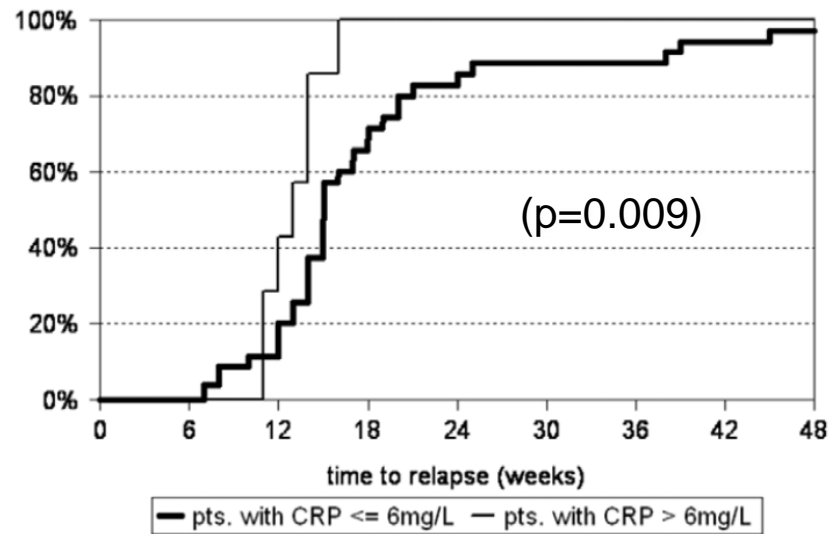
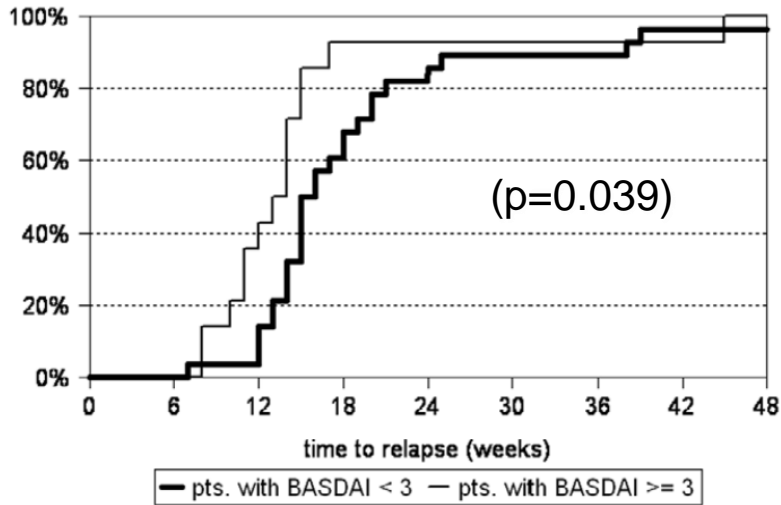
Όρια ASDAS για εκτίμηση ενεργότητας νόσου



bDMARDs: συνεχής αγωγή ή διακοπή θεραπείας;



Κλινικά χαρακτηριστικά πρόγνωσης υποτροπής μετά από διακοπή bDMARDs



Η μείωση δόσης μπορεί να έχει τα ίδια καλά αποτελέσματα όπως η συνέχεια της δόσης ένδειξης

Table 3 Measures of activity/function, quality of life and costs of anti-TNF therapy over one year of observation

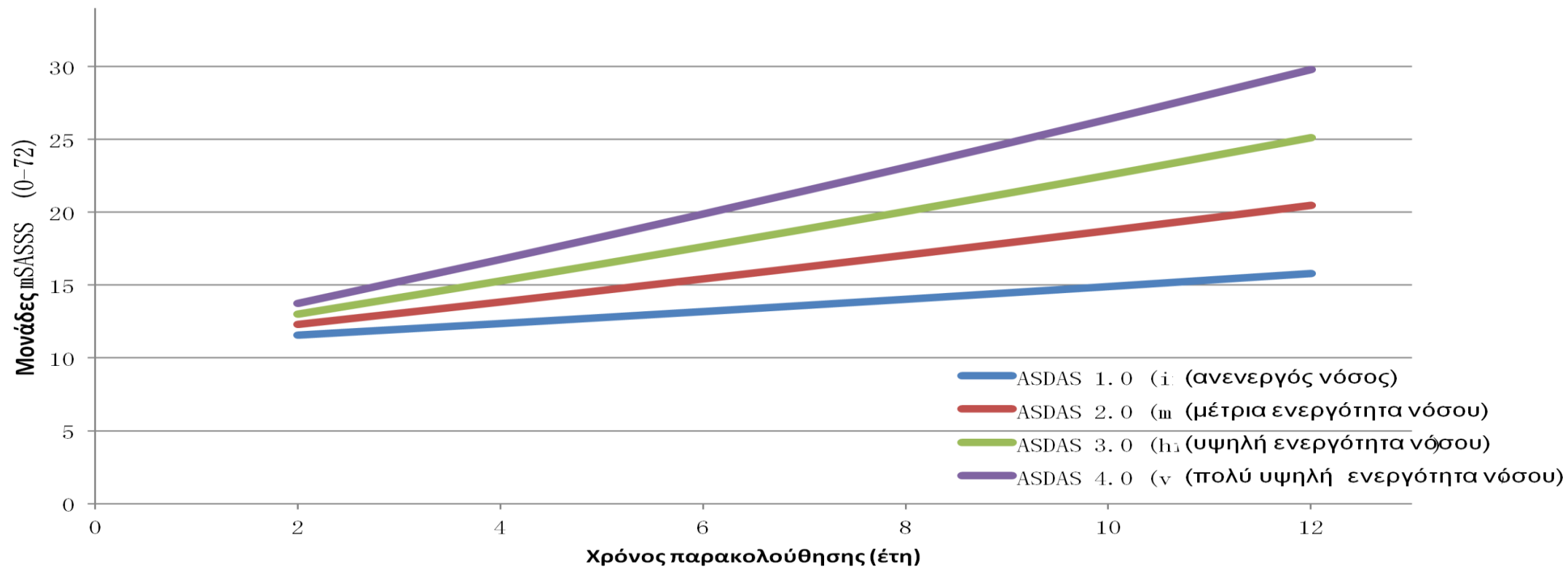
		Standard dosing group	Reduced dosing group	p Value
		83	53	
BASDAI at baseline	Mean (SD)	1.4 (1.0)	1.4 (1.1)	0.796
BASDAI at 12 M	Mean (SD)	1.9 (1.5)	1.7 (1.3)	0.453
Change in BASDAI (per year)	Mean (95% CI)	0.47 (0.18 to 0.76)	0.36 (0.01 to 0.71)	0.615
Difference of mean change (per year)	Mean (95% CI)	Reference	-0.12 (-0.57 to 0.34)	
CRP at baseline	Mean (SD)	4.4 (5.9)	4.3 (7.9)	0.713
CRP at 12 M	Mean (SD)	7.5 (15.6)	5.4 (7.9)	0.992
Change in CRP (per year)	Mean (95% CI)	3.42 (-0.16 to 7.01)	2.19 (-2.09 to 6.47)	0.663
Difference of mean change (per year)	Mean (95% CI)	Reference	-1.23 (-6.81 to 4.35)	
HAQ at baseline	Mean (SD)	0.4 (0.4)	0.4 (0.4)	0.833
HAQ at 12 M	Mean (SD)	0.4 (0.4)	0.4 (0.5)	0.479
Change in HAQ (per year)	Mean (95% CI)	0.07 (0.00 to 0.14)	0.08 (-0.01 to 0.17)	0.942
Difference of mean change (per year)	Mean (95% CI)	Reference	0.00 (-0.11 to 0.12)	
BASFI at baseline	Mean (SD)	1.9 (1.7)	1.8 (1.7)	0.644
BASFI at 12 M	Mean (SD)	2.1 (1.8)	1.9 (1.7)	0.481
Change in BASFI (per year)	Mean (95% CI)	0.07 (-0.21 to 0.35)	0.09 (-0.24 to 0.43)	0.907
Difference of mean change (per year)	Mean (95% CI)	Reference	0.03 (-0.41 to 0.46)	
EQ-5D* utility at baseline	Mean (SD)	0.80 (0.09)	0.79 (0.11)	0.667
EQ-5D* utility at 12 months	Mean (SD)	0.78 (0.14)	0.78 (0.11)	0.901
QALY area under the curve	Mean (SD)	0.78 (0.12)	0.76 (0.14)	0.436
Annual cost of anti-TNF therapy (€)	Mean (SD)	12 000 (-)	7784 (2 254)	<0.001

Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα: Το «σύγχρονο» πρόσωπο μιας παλαιάς νόσου

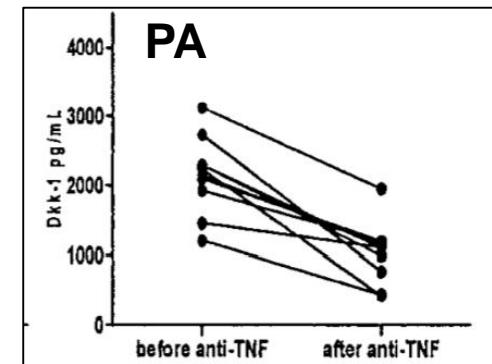
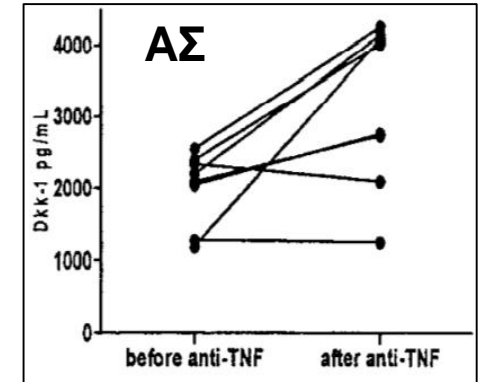
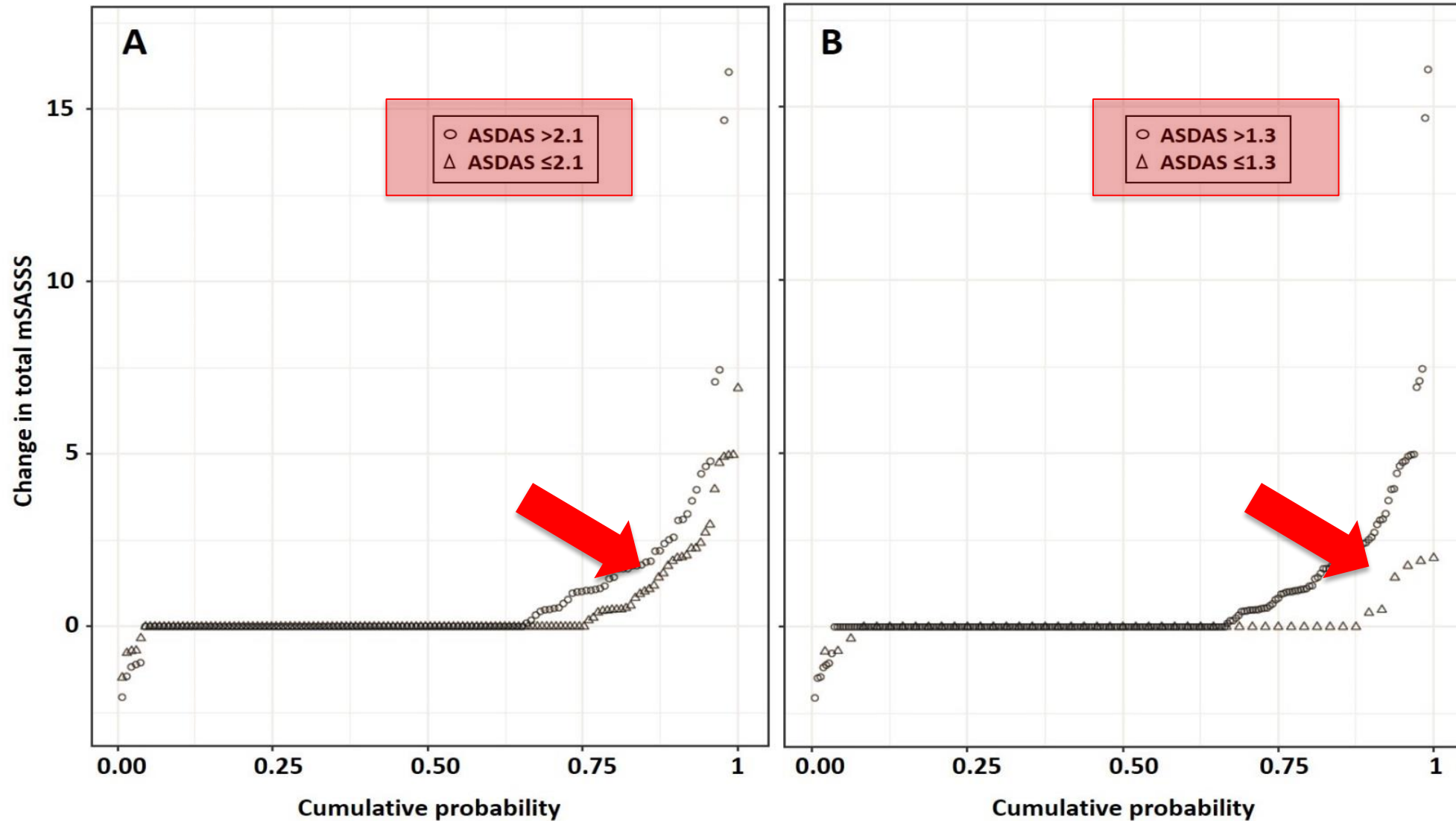
- Βελτίωση ανίχνευσης ασθενών
- Διαφορές ταξινόμησης / διάγνωσης
- Πρόγνωση θεραπευτικής ανταπόκρισης
- Επιρροή της θεραπείας στην ακτινολογική εξέλιξη
- Εξατομικευμένη θεραπεία ανάλογα με τον τύπο του ασθενή
- Συνδυασμός θεραπειών / μονοθεραπεία

Γραμμική σχέση μεταξύ ενεργότητας νόσου και ακτινολογικής βλάβης

Γραμμική σχέση μεταξύ ASDAS και mSASSS



Θετική επιρροή κλινικής ανταπόκρισης (κλινική ύφεση) σε αντι-TNF στην μακροχρόνια ακτινολογική εξέλιξη

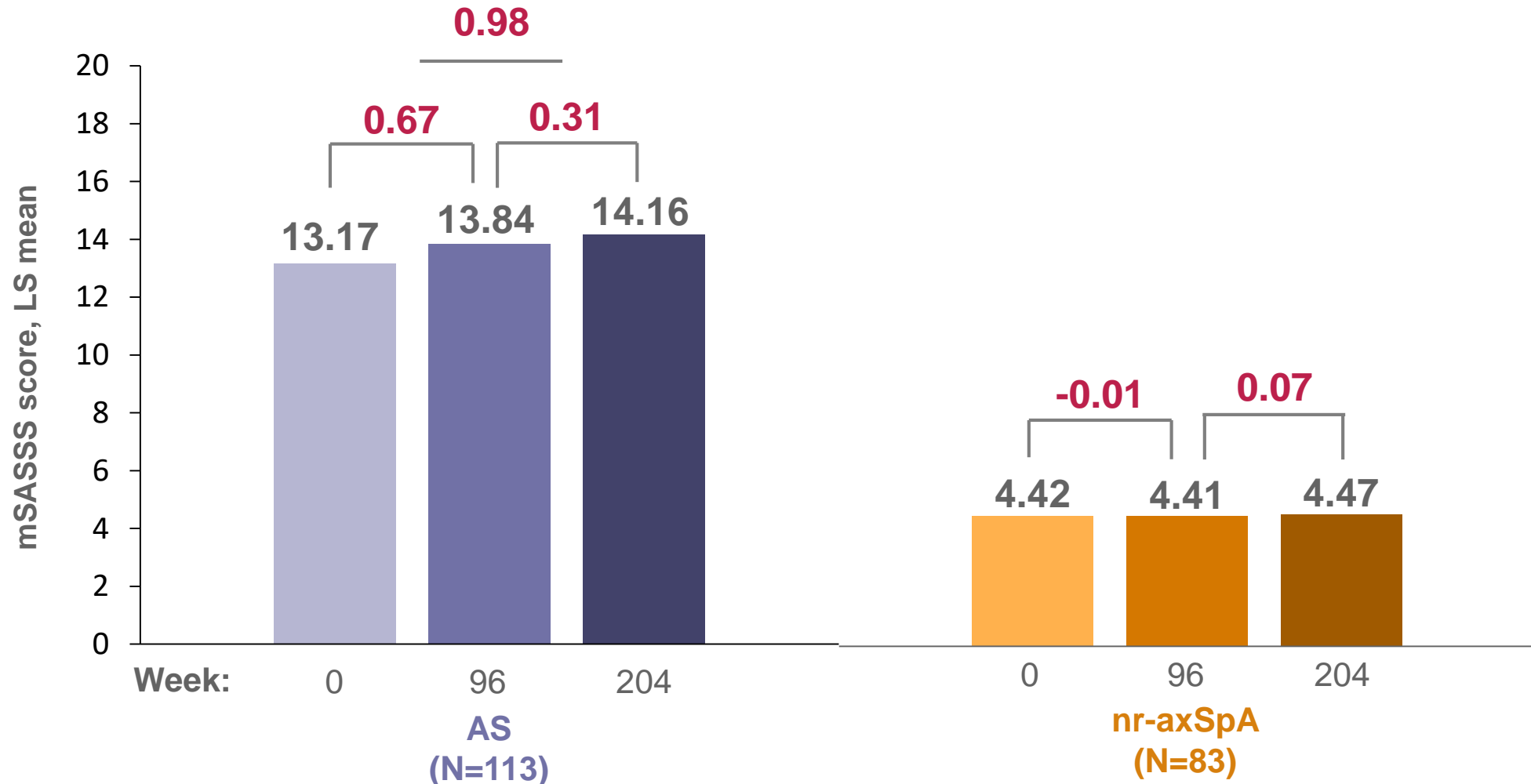


Daousis D et al, Arthritis Rheum 2010

Molnar C et al, Ann Rheum Dis 2017

Ακτινολογική εξέλιξη (4 έτη) σε ΑΣ και μ.α.-αξΣΠΑ υπό θεραπεία αντι-TNF

Certolizumab Pegol (Rapid-Trial)



MMRM Analysis

Head-to-head Phase 3 Study: Radiographic Progression With Secukinumab vs. GP2017 (Adalimumab Biosimilar) in AS (SURPASS)

A **Phase 3b** randomized, partially-blinded, active-controlled multicenter study to evaluate **radiographic progression** with **secukinumab versus GP2017** at 104 weeks in patients with active AS



Planned enrolment:
837 patients



Current enrolment:
TBC



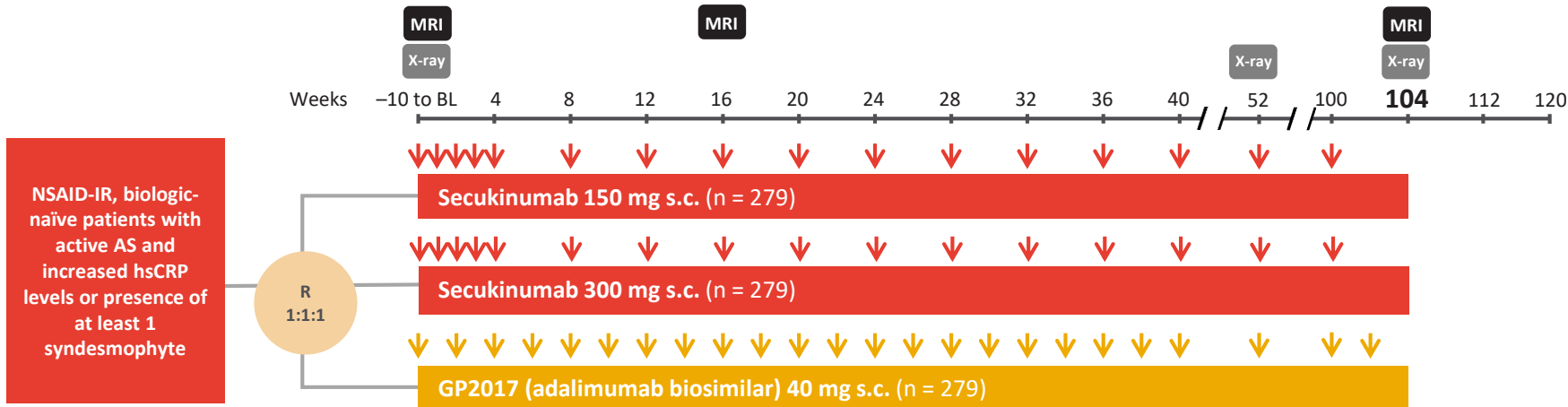
Population:
**NSAID-IR,
DMARD-IR,
Biologic-naïve**



Study start date:
November 2017



Anticipated Completion date:
November 2021



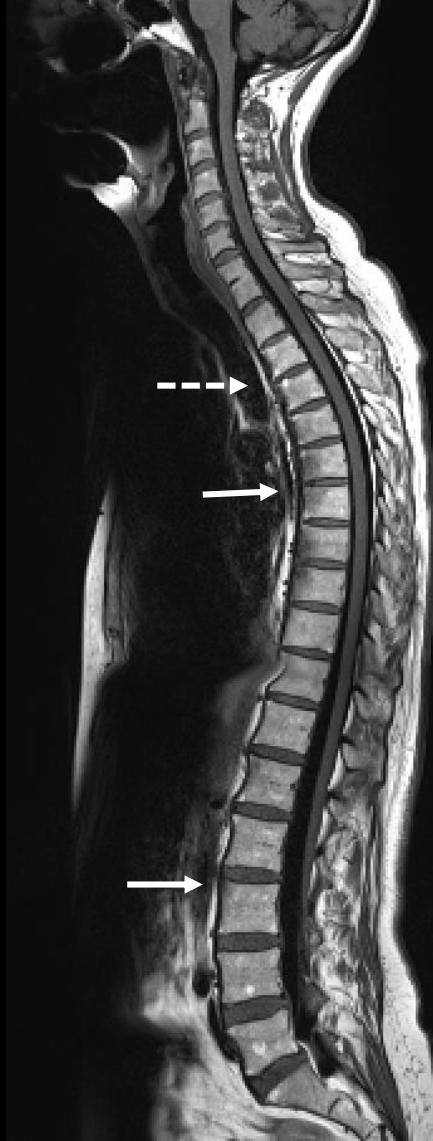
Primary efficacy endpoint at Weeks 104
No radiographic progression (measured by mSASSS)

Μεγαλύτερη οστεοβλαστική δράση (PET-MRI) σε περιοχές με λιπώδεις μεταμορφώσεις

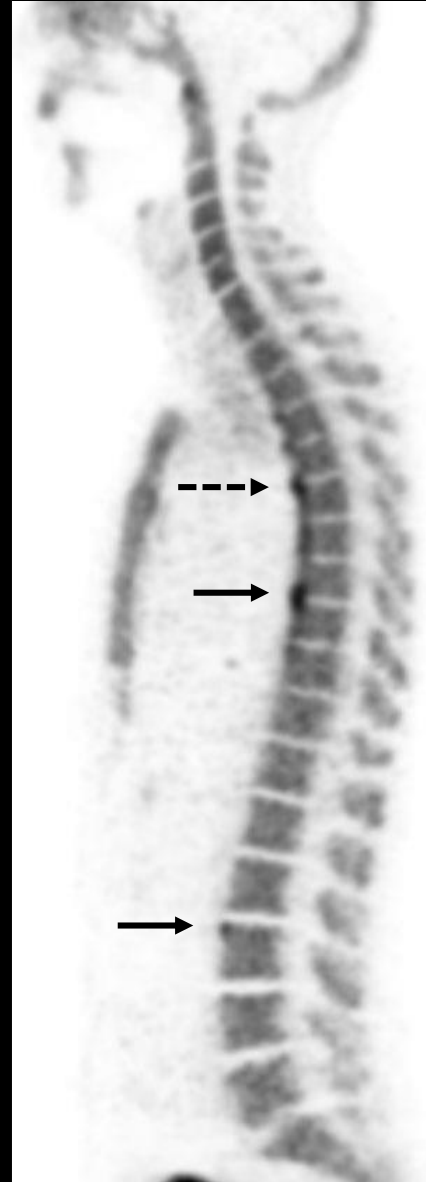
3 Tesla MRI
– STIR sequence



3 Tesla MRI
– T1 sequence



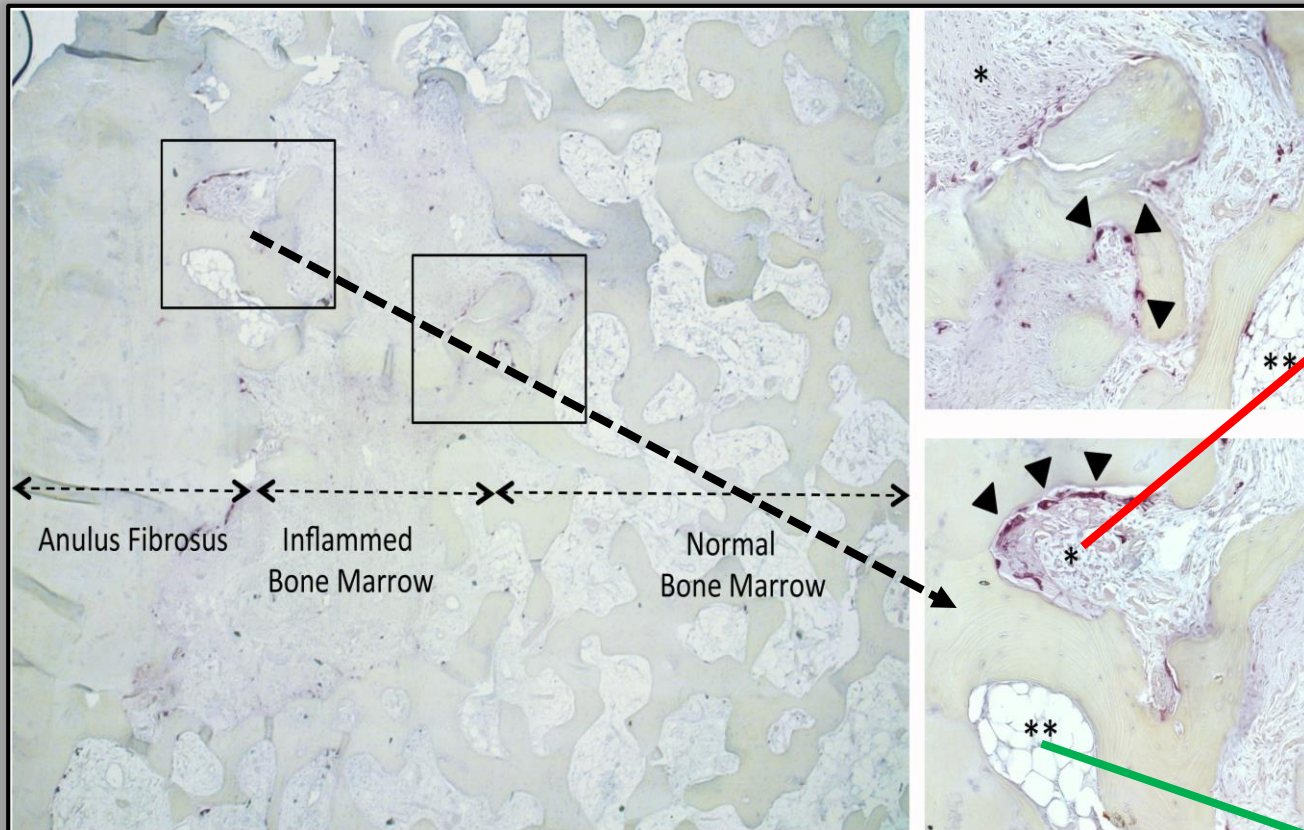
18F PET



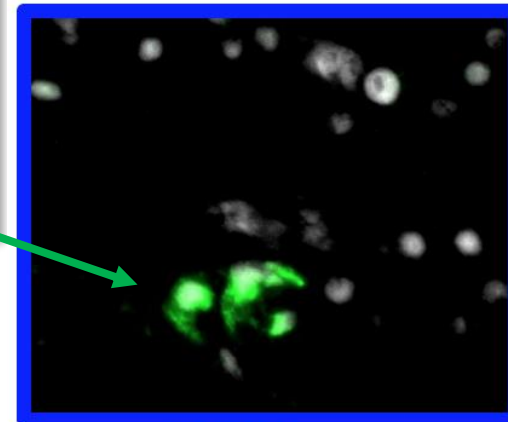
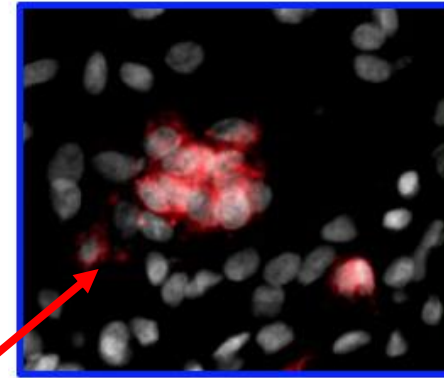
18F-Fluoride PET-MRI



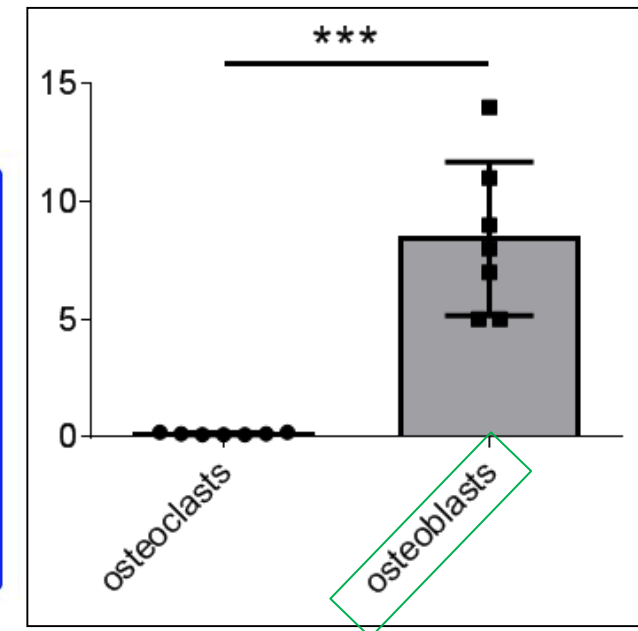
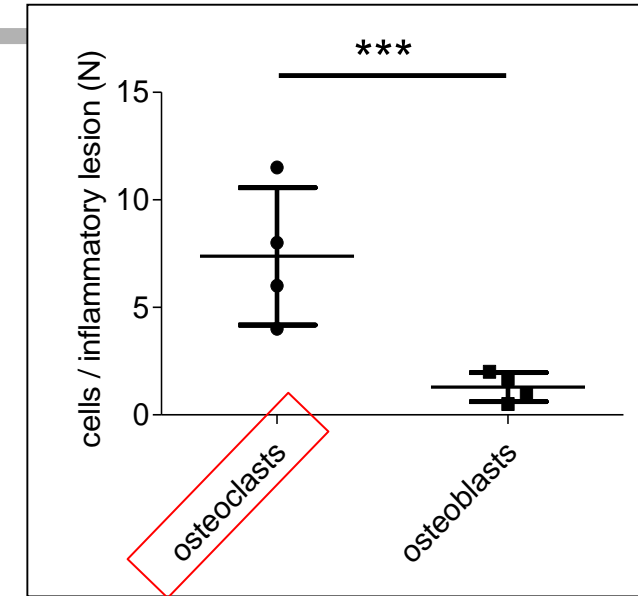
Μεγαλύτερη οστεοβλαστική δράση (βιοψίες) σε περιοχές με λιπώδεις μεταμορφώσεις



TRAP / DAPI



CAV1.2 / DAPI

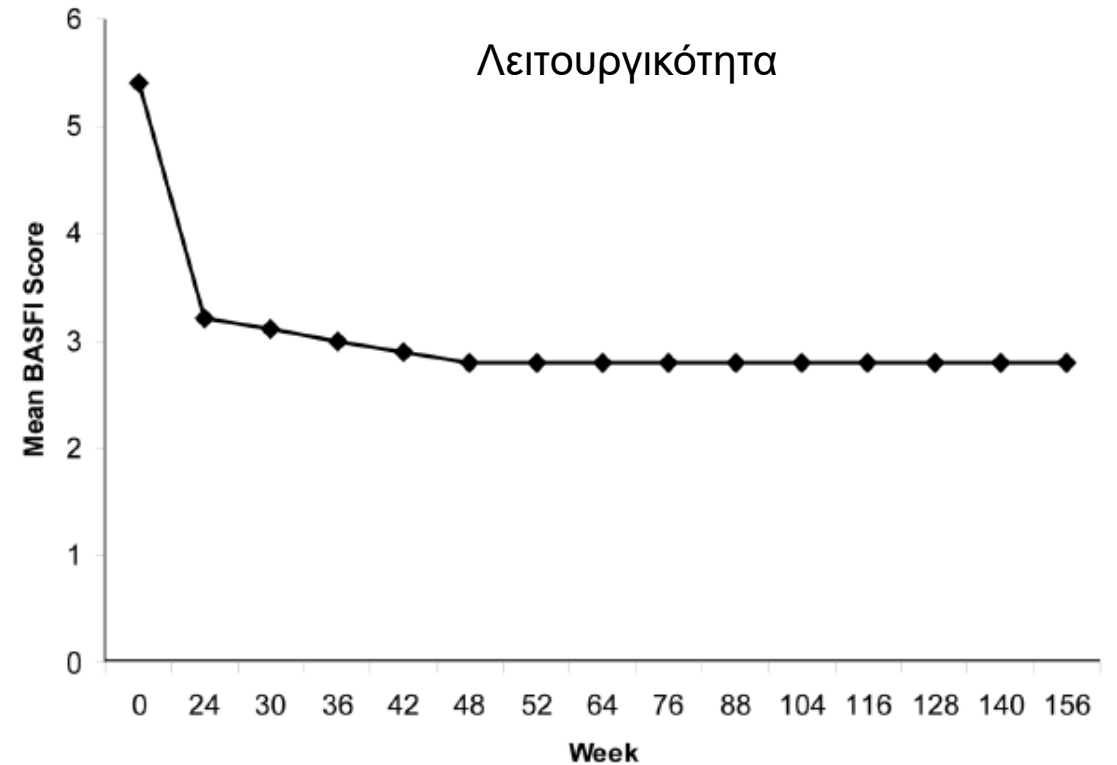
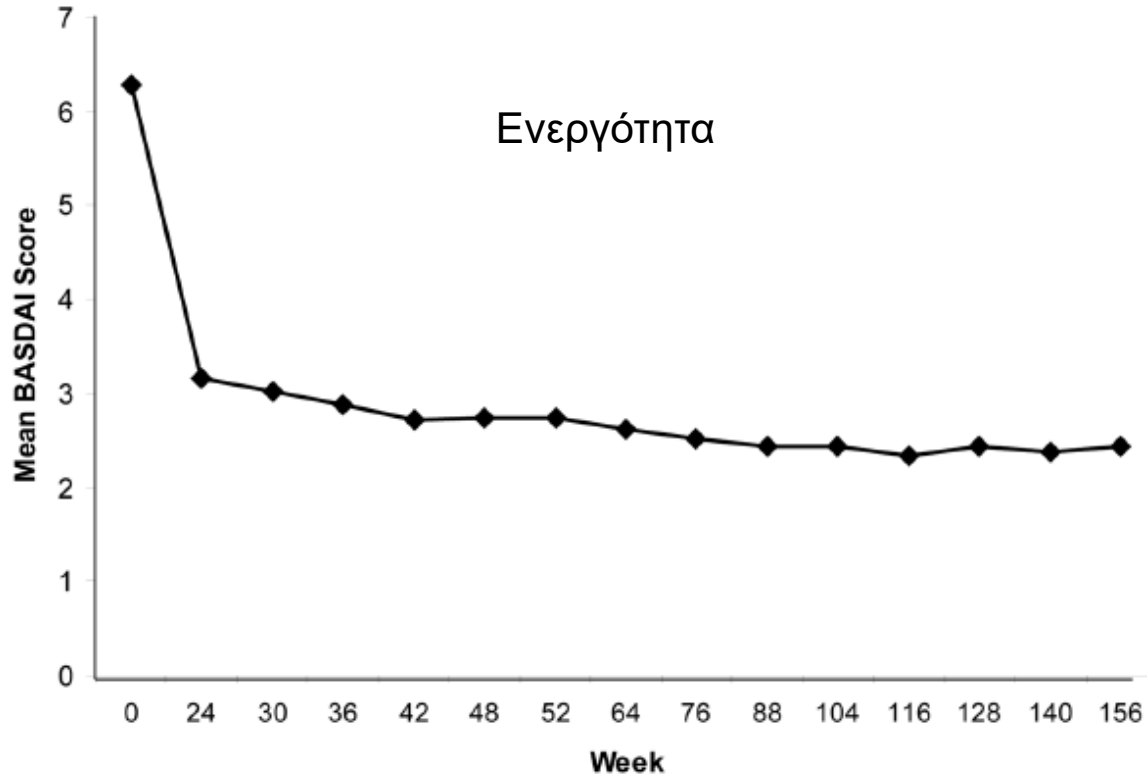


Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα: Το «σύγχρονο» πρόσωπο μιας παλαιάς νόσου

- Βελτίωση ανίχνευσης ασθενών
- Διαφορές ταξινόμησης / διάγνωσης
- Πρόγνωση θεραπευτικής ανταπόκρισης
- Επιρροή της θεραπείας στην ακτινολογική εξέλιξη
- Εξατομικευμένη θεραπεία ανάλογα με τον τύπο του ασθενή
- Συνδυασμός θεραπειών / μονοθεραπεία
- Μελλοντικές κατευθύνσεις

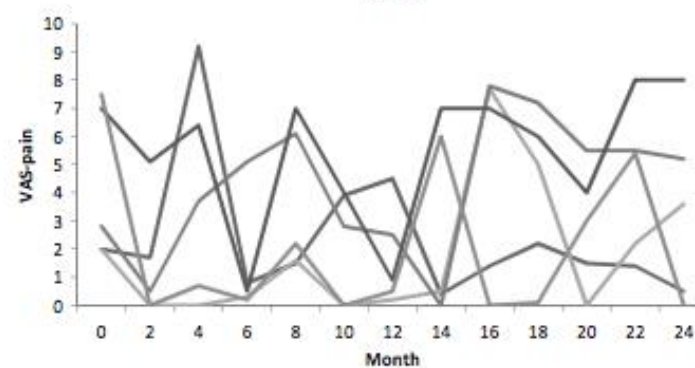
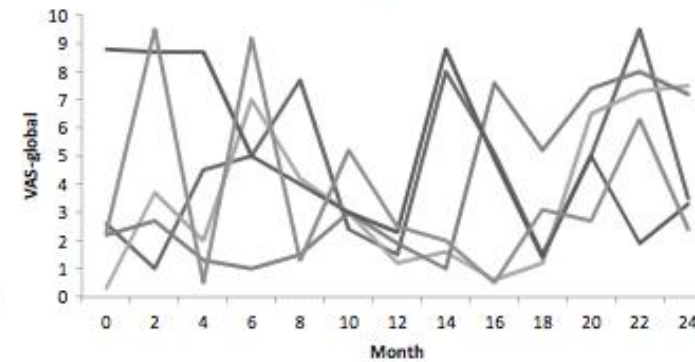
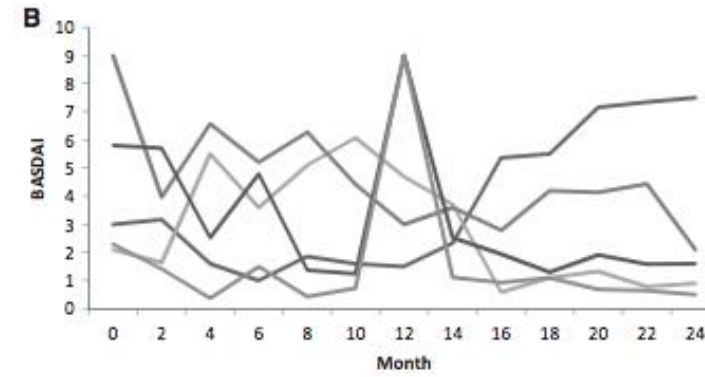
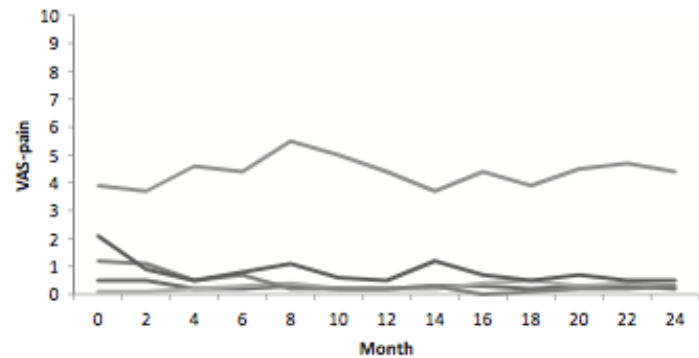
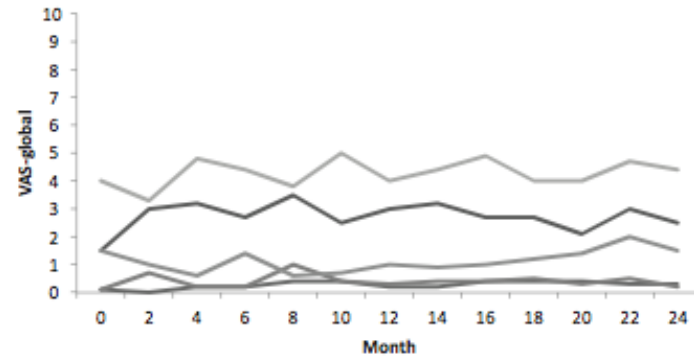
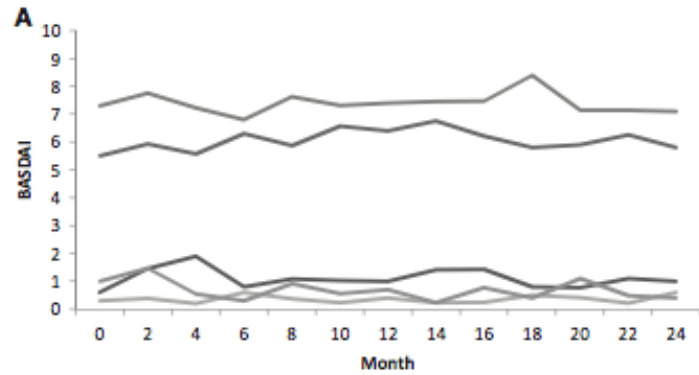
Θεραπεία bDMARD στην αξΣΠΑ

- Ίδια ανταπόκριση για όλους τους ασθενείς;



Θεραπεία bDMARD στην αξΣΠΑ

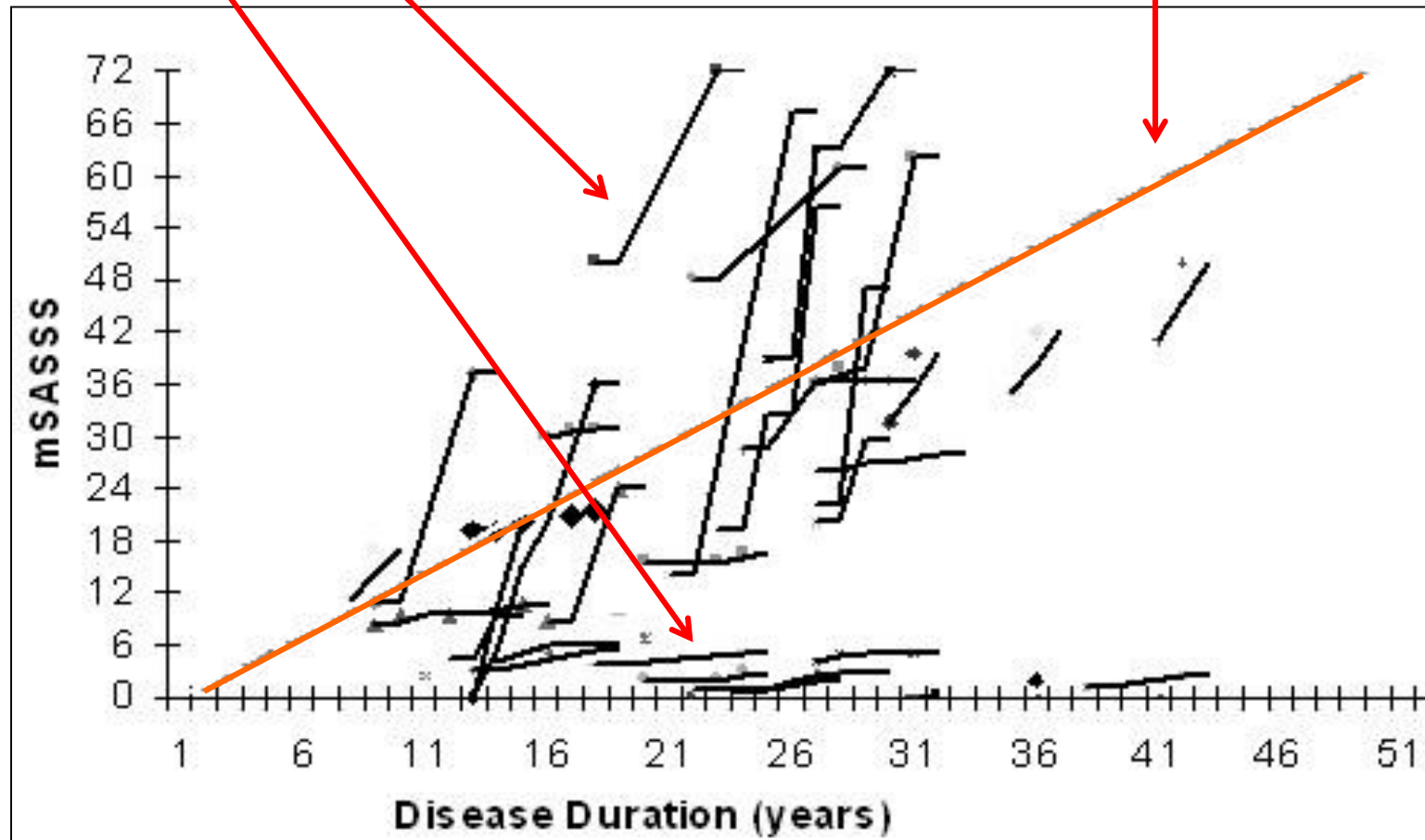
- Ίδια ανταπόκριση για όλους τους ασθενείς;



Μεγάλες διακυμάνσεις αναμενόμενης ακτινολογικής εξέλιξης στην ΑΣ

Γρήγορη / αργή εξέλιξη
σε 25% / 25% ασθενών

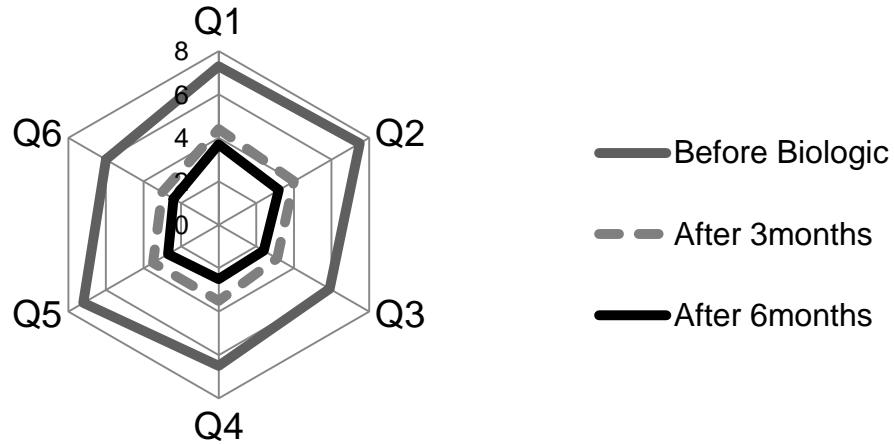
Σταθερή μέση ακτινολογική εξέλιξη



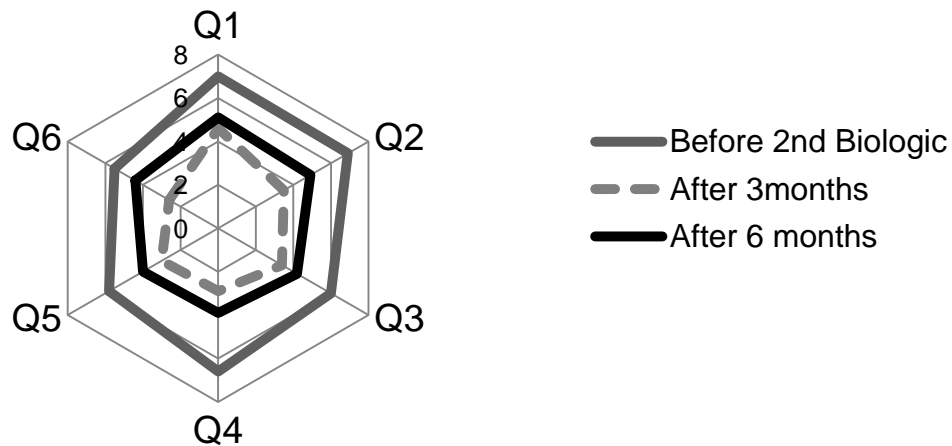
- Αναδρομική μελέτη
- Παρακολούθηση = 13 έτη
- n = 146 ασθενείς

Προβλήματα δεικτών παρακολούθησης νόσου

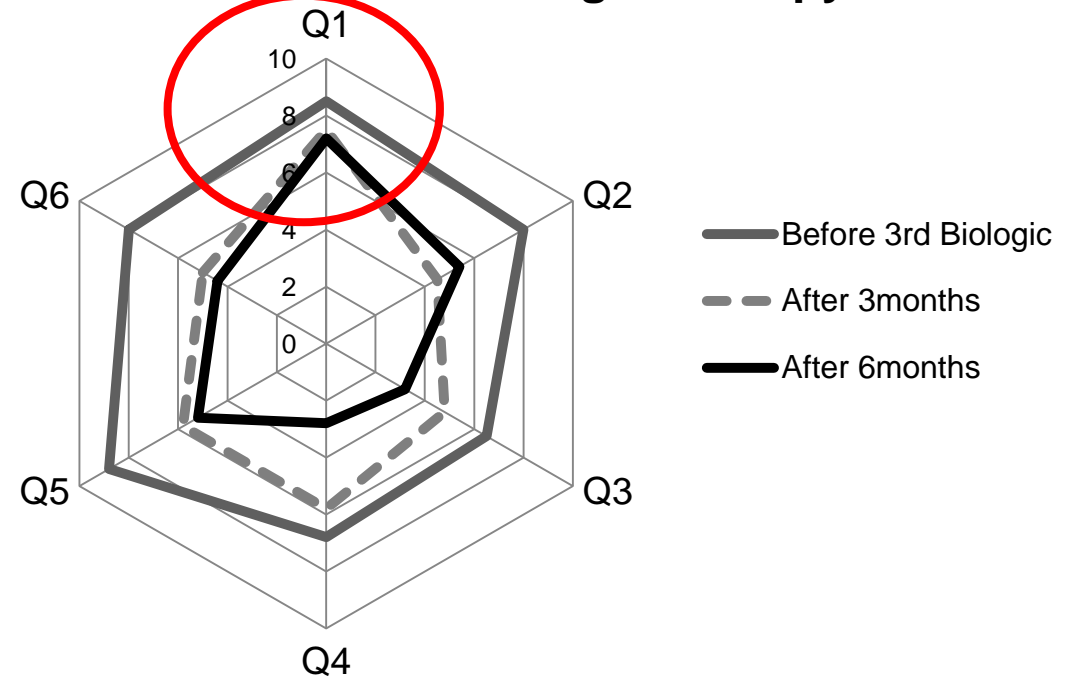
BASDAI for Index Biologic Therapy



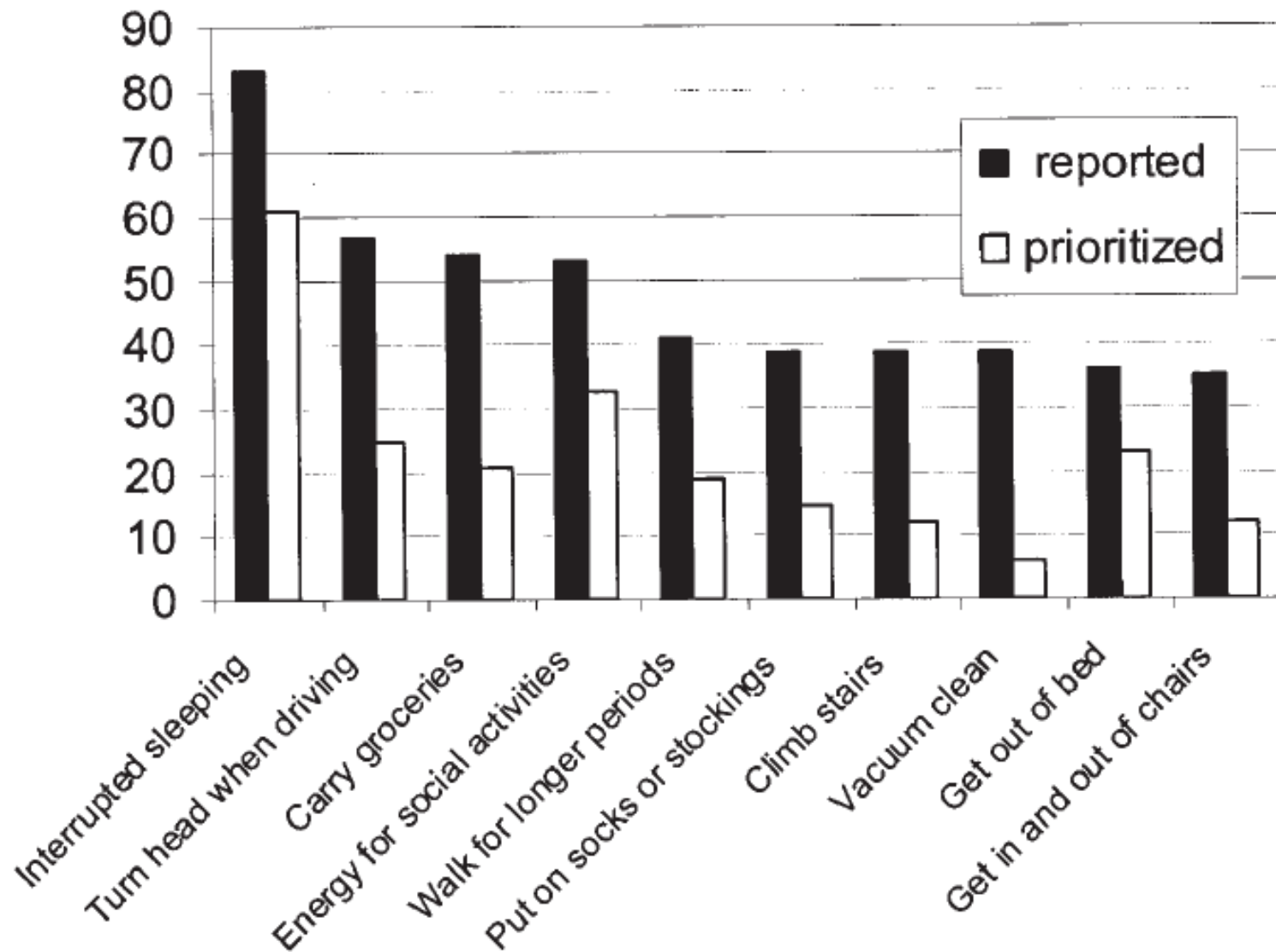
BASDAI for 2nd Biologic Therapy



BASDAI for 3rd Biologic Therapy



Προβλήματα δεικτών παρακολούθησης νόσου



Διαφορές δεικτών σε άνδρες/γυναίκες

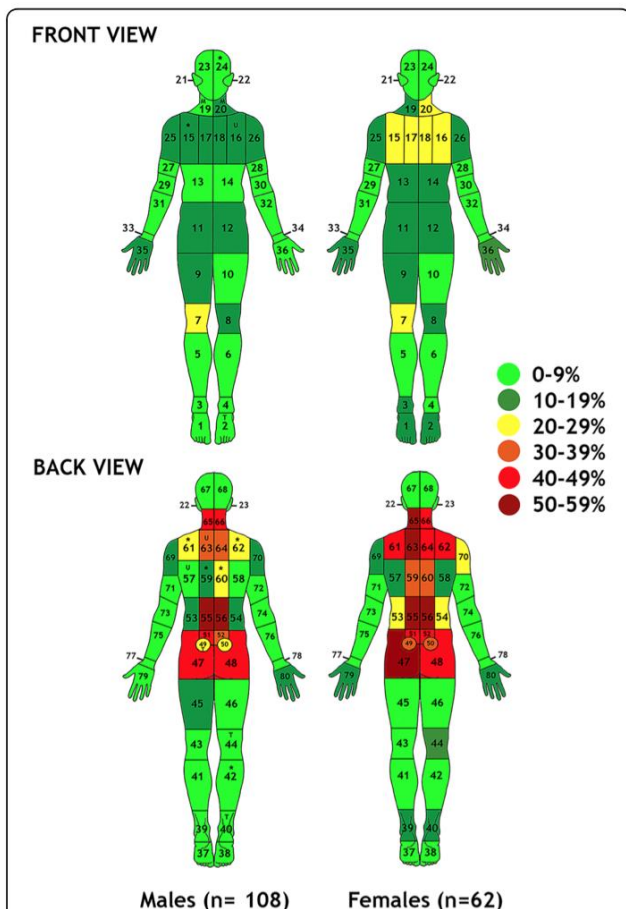
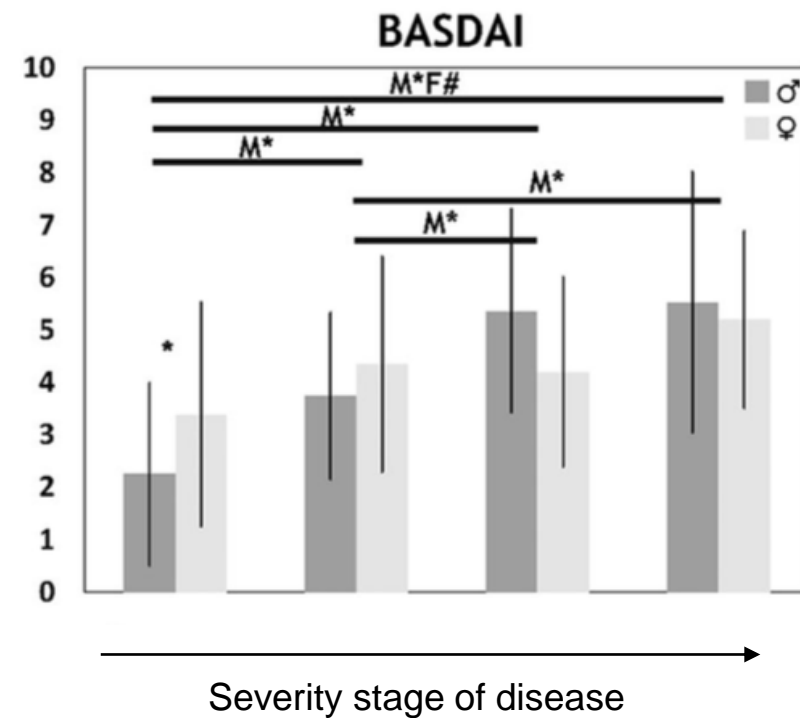
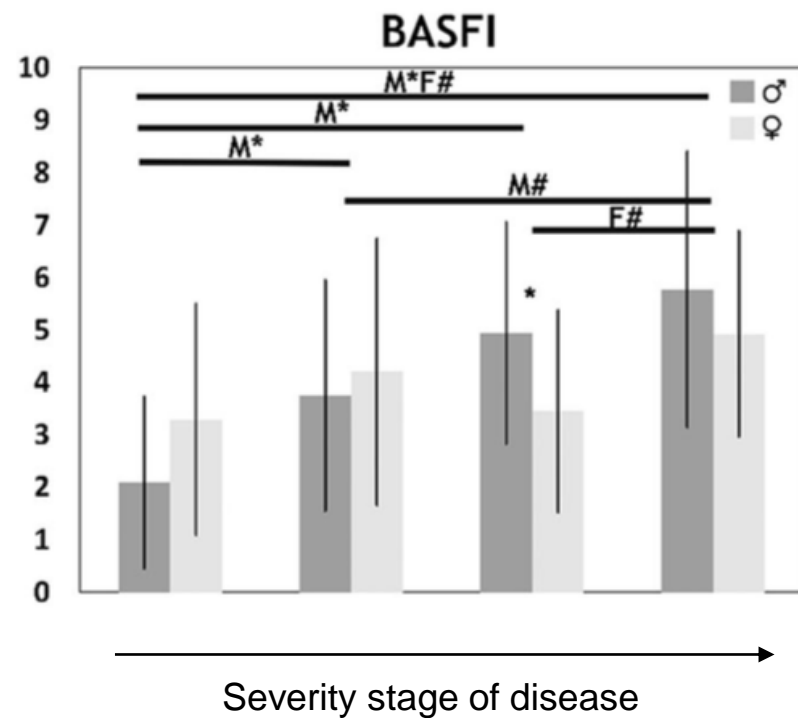
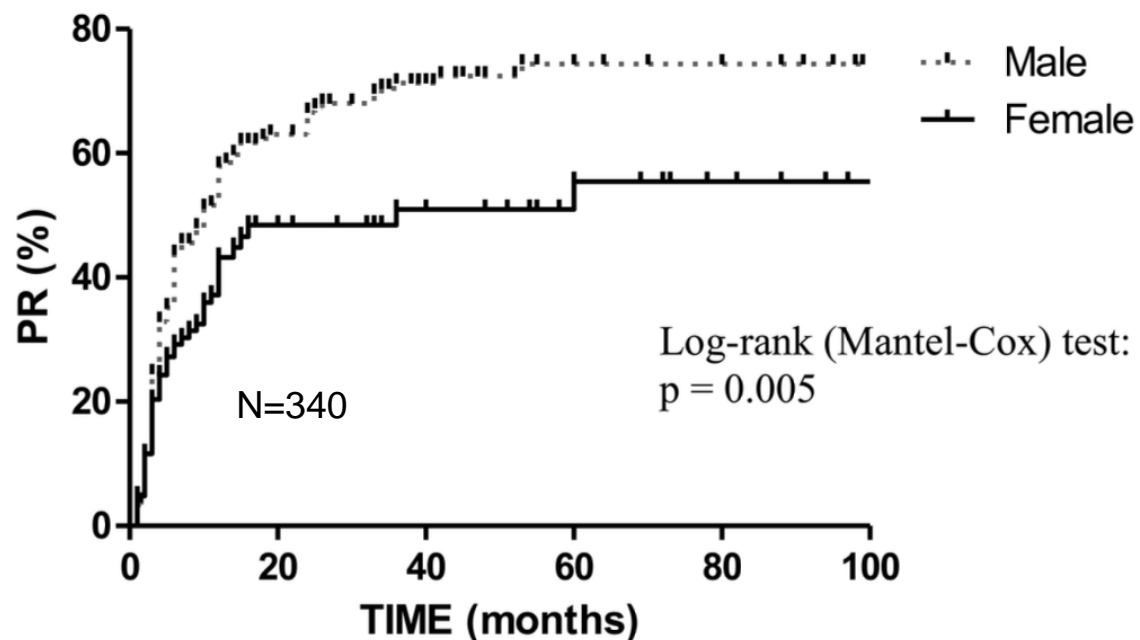


Fig. 1 Graphical illustration of pain locations displayed as prevalence estimates for the total group and by gender in patients with axial spondyloarthritis (n = 170). * $p < .05$ in both univariate chi-square and multivariate logistical regression analyses; ^U $p < .05$ only in univariate analysis; ^M $p < .05$ only multivariate analysis; ^T $p < .05$ in univariate but trend in multivariate analysis



Διαφορές δεικτών σε άνδρες/γυναίκες

Patients in partial remission



Lubrano E et al, J Rheumatol 2018

Analysis from SCQM

Outcome	N	Adjusted Model 2**		
		OR	95% CI	p
ASAS20	175	0.31	0.12–0.80	0.02
ASAS40	175	0.45	0.20–1.02	0.06
ASDAS improve ≥ 1.1	167	0.21	0.06–0.67	0.01
ASDAS < 2.1	167	0.27	0.10–0.68	0.007
ASDAS improve ≥ 2	167	0.27	0.09–0.70	0.01
ASDAS < 1.3	167	0.11	0.03–0.36	< 0.001

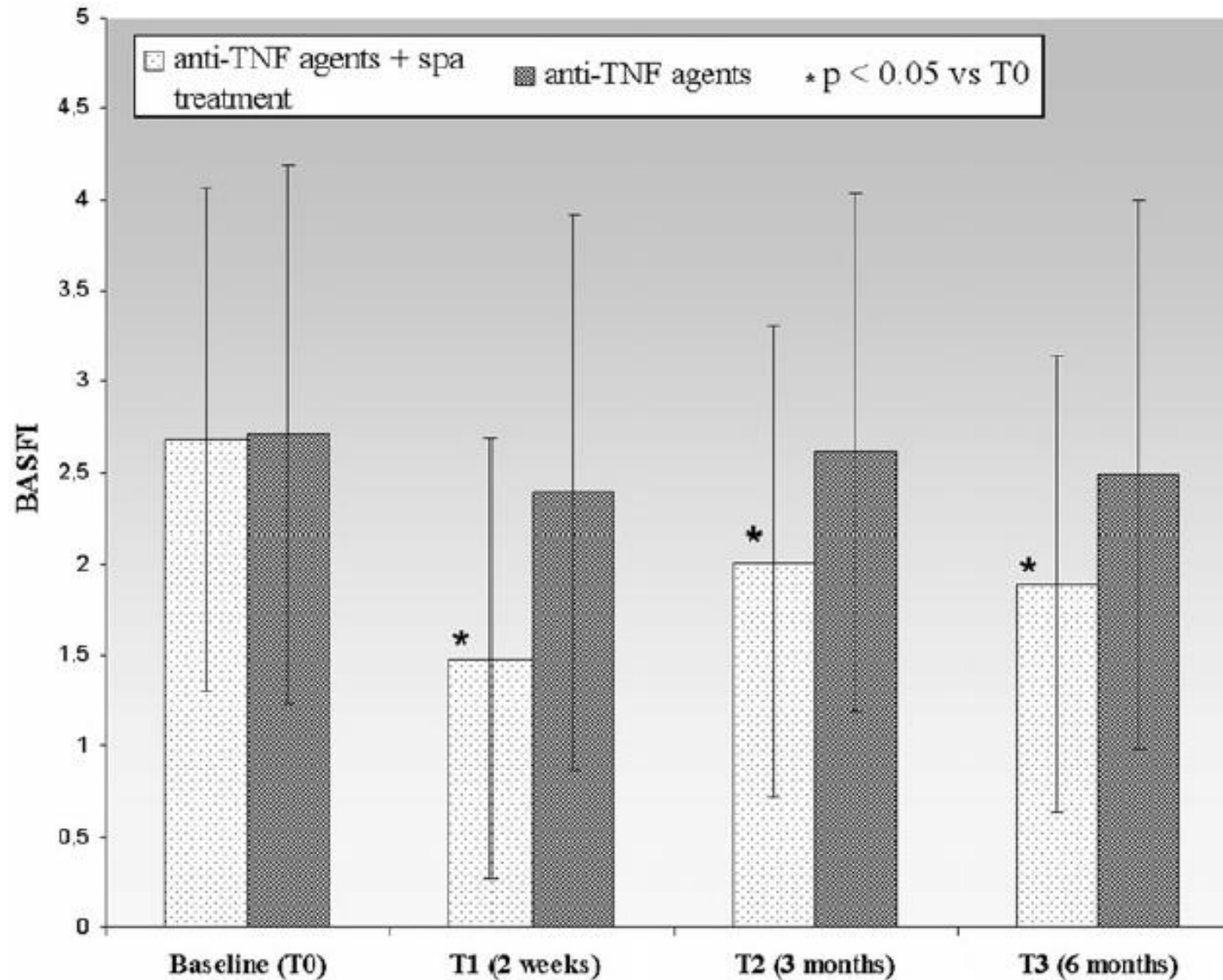
Hebeisen M et al, J Rheumatol 2018

Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα: Το «σύγχρονο» πρόσωπο μιας παλαιάς νόσου

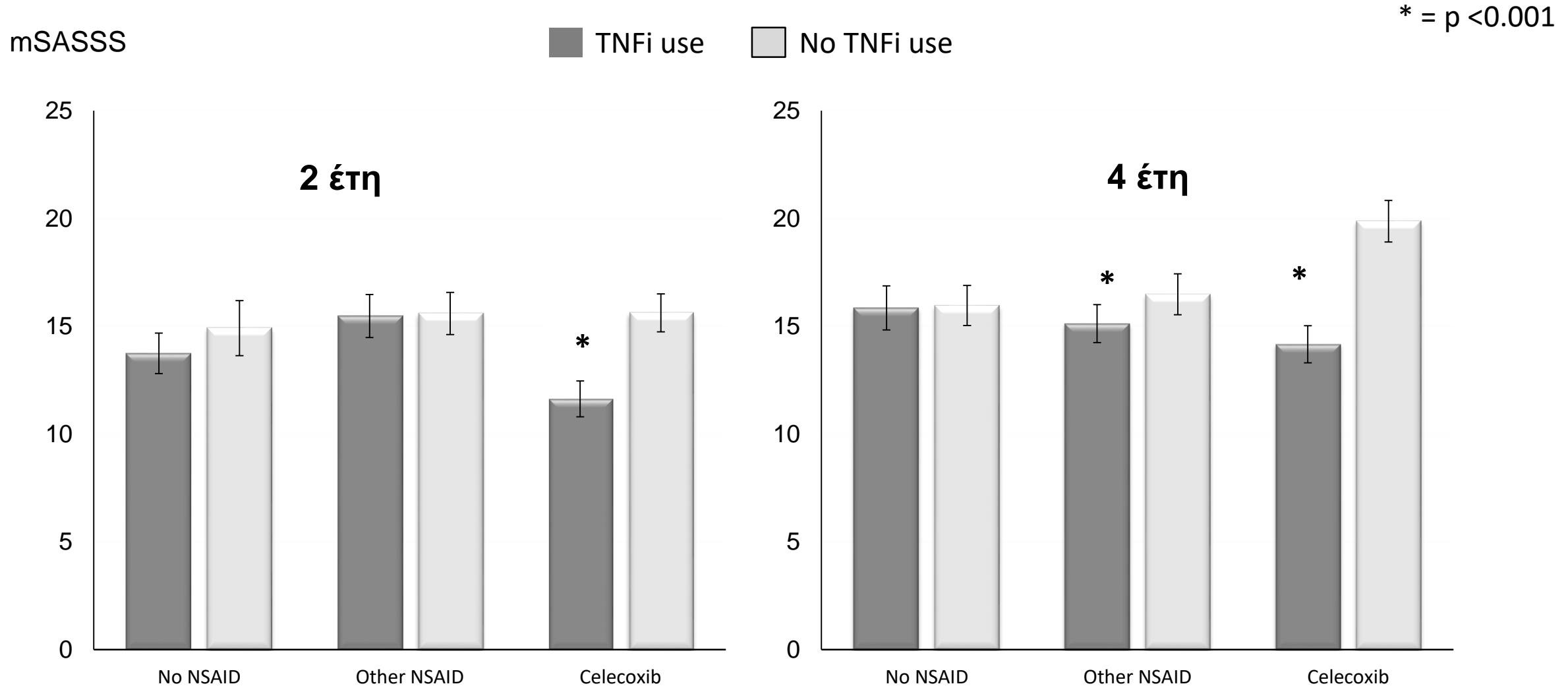
- Βελτίωση ανίχνευσης ασθενών
- Διαφορές ταξινόμησης / διάγνωσης
- Πρόγνωση θεραπευτικής ανταπόκρισης
- Επιρροή της θεραπείας στην ακτινολογική εξέλιξη
- Εξατομικευμένη θεραπεία ανάλογα με τον τύπο του ασθενή
- Συνδυασμός θεραπειών / μονοθεραπεία

Συνδυασμός φυσιοθεραπείας και θεραπείας bDMARD

Baseline: μετά από 3μηνη
θεραπεία με anti-TNF



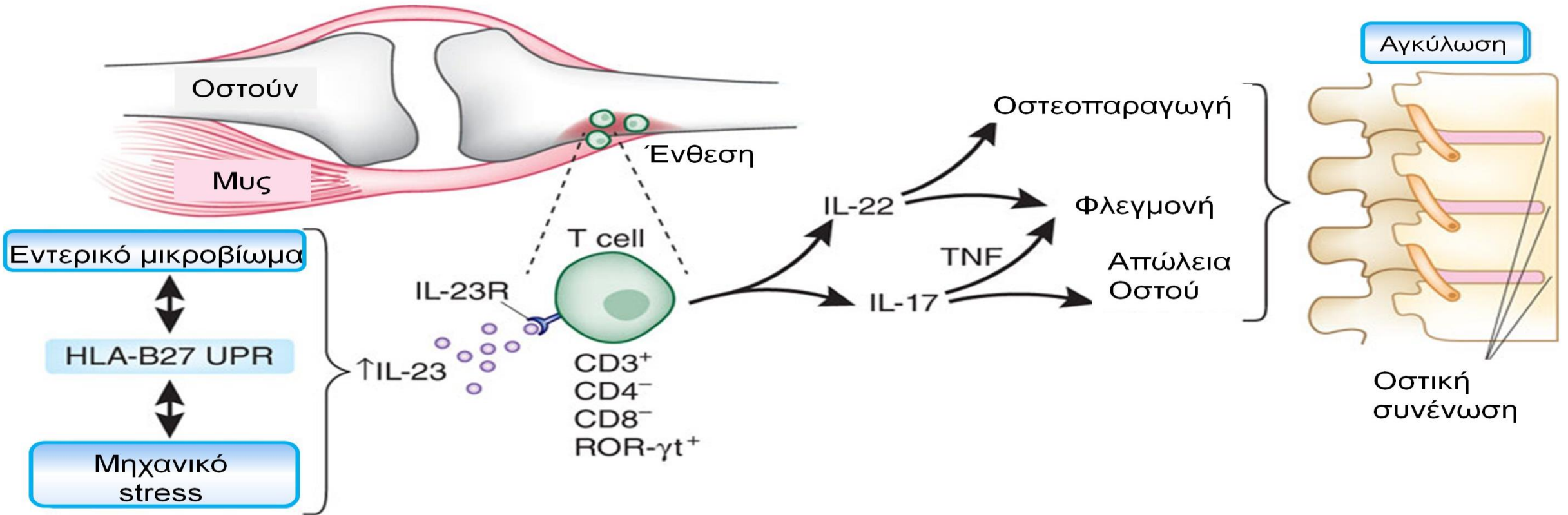
Ταχύτερη αναστολή ακτινολογικής επιδείνωσης στον συνδυασμό TNFi & Celecoxib στα 2 & 4 έτη σε σύγκριση με άλλα ΜΣΑΦ



Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα: Το «σύγχρονο» πρόσωπο μιας παλαιάς νόσου

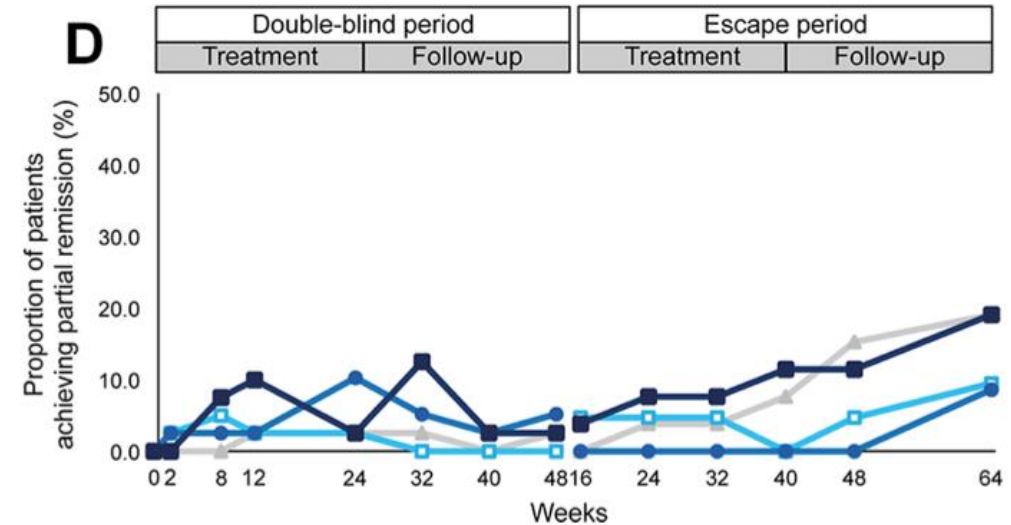
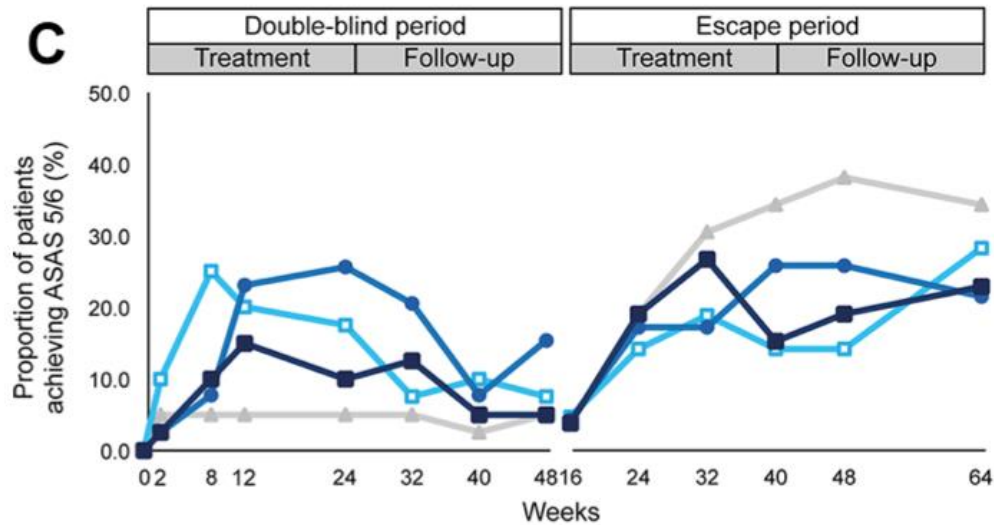
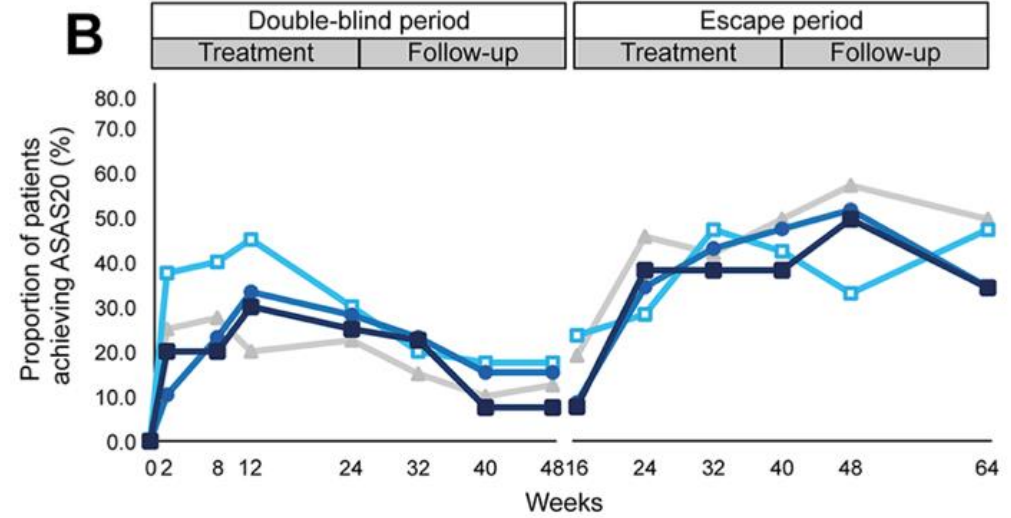
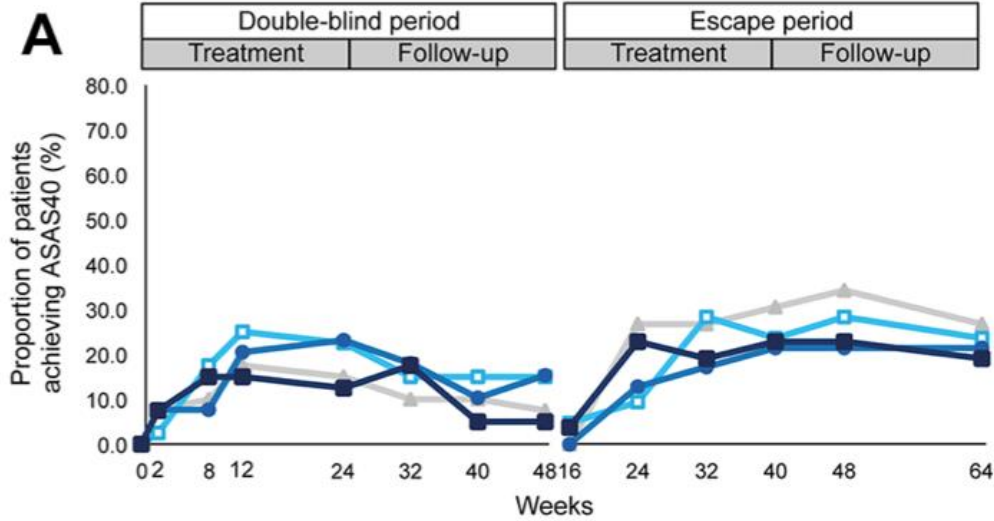
- Βελτίωση ανίχνευσης ασθενών
- Διαφορές ταξινόμησης / διάγνωσης
- Πρόγνωση θεραπευτικής ανταπόκρισης
- Επιρροή της θεραπείας στην ακτινολογική εξέλιξη
- Εξατομικευμένη θεραπεία ανάλογα με τον τύπο του ασθενή
- Συνδυασμός θεραπειών / μονοθεραπεία
- Μελλοντικές κατευθύνσεις

IL-23 και T κύτταρα των ενθέσεων προάγουν ενθεσίτιδα και οστεοπαραγωγή στη σπονδυλαρθρίτιδα



Καμία ανταπόκριση αντι-IL-23 σε ασθενείς με ΑΣ

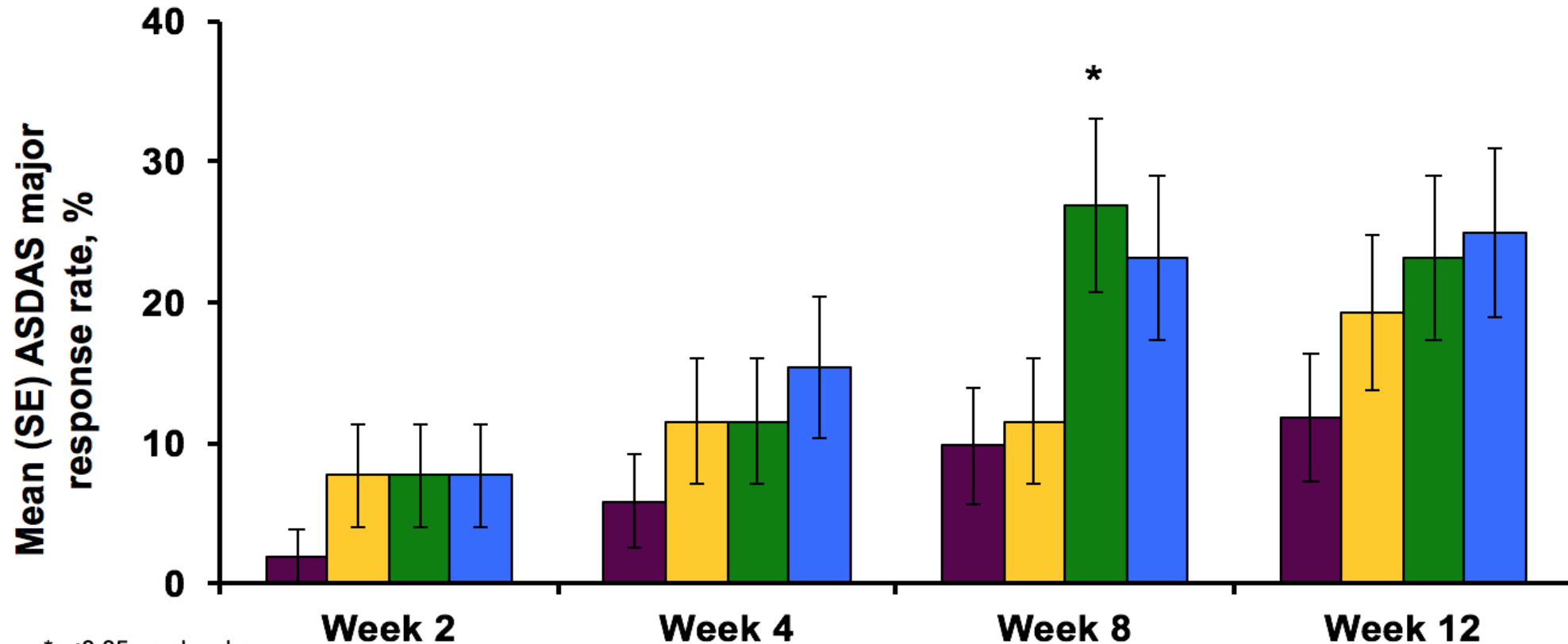
— Placebo — 18 mg risankizumab — 90 mg risankizumab — 180 mg risankizumab



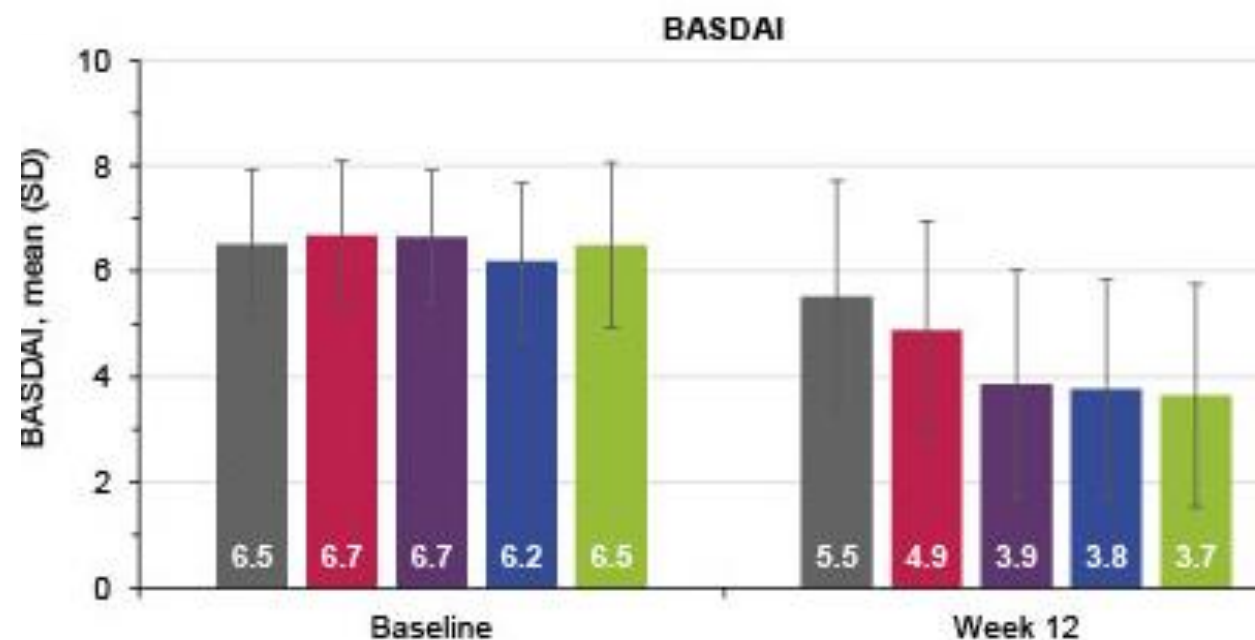
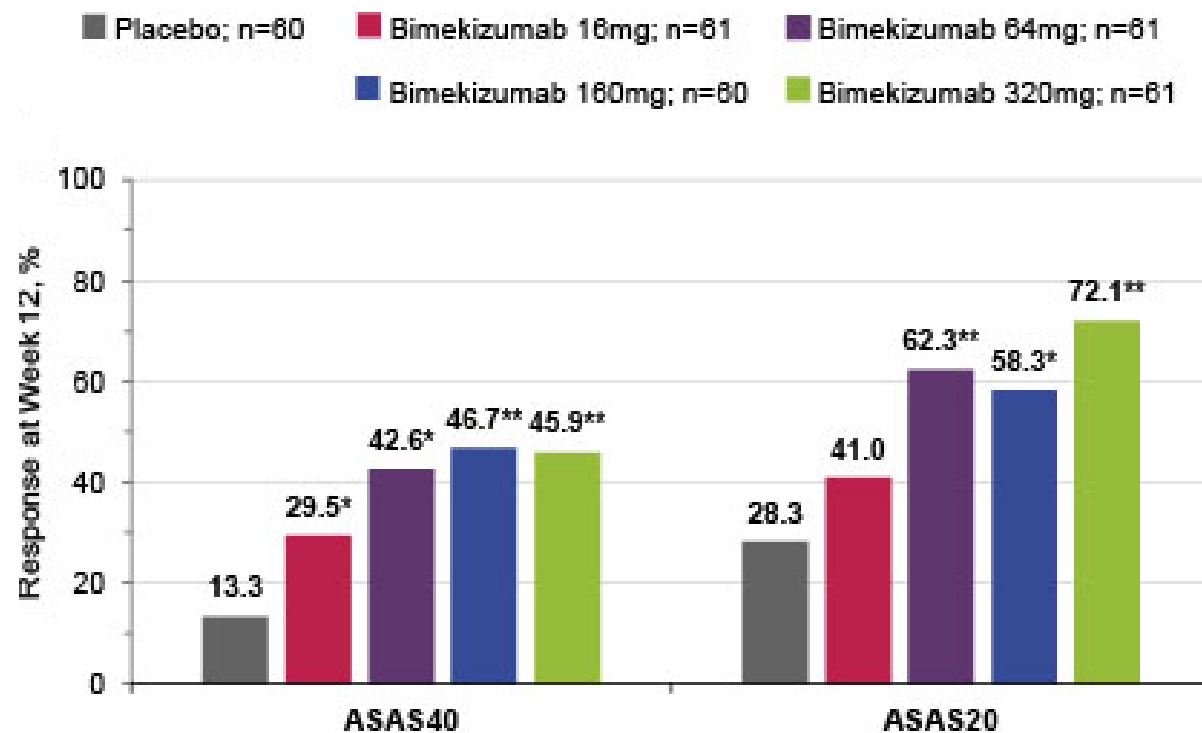
Tofacitinib στην ΑΣ – Θετικά κλινικά αποτελέσματα

■ Placebo ■ Tofacitinib 2 mg BID ■ Tofacitinib 5 mg BID ■ Tofacitinib 10 mg BID

Mean (SD) baseline ASDAS	3.7 (0.8)	3.6 (0.8)	3.7 (0.9)	3.7 (0.8)
--------------------------	-----------	-----------	-----------	-----------



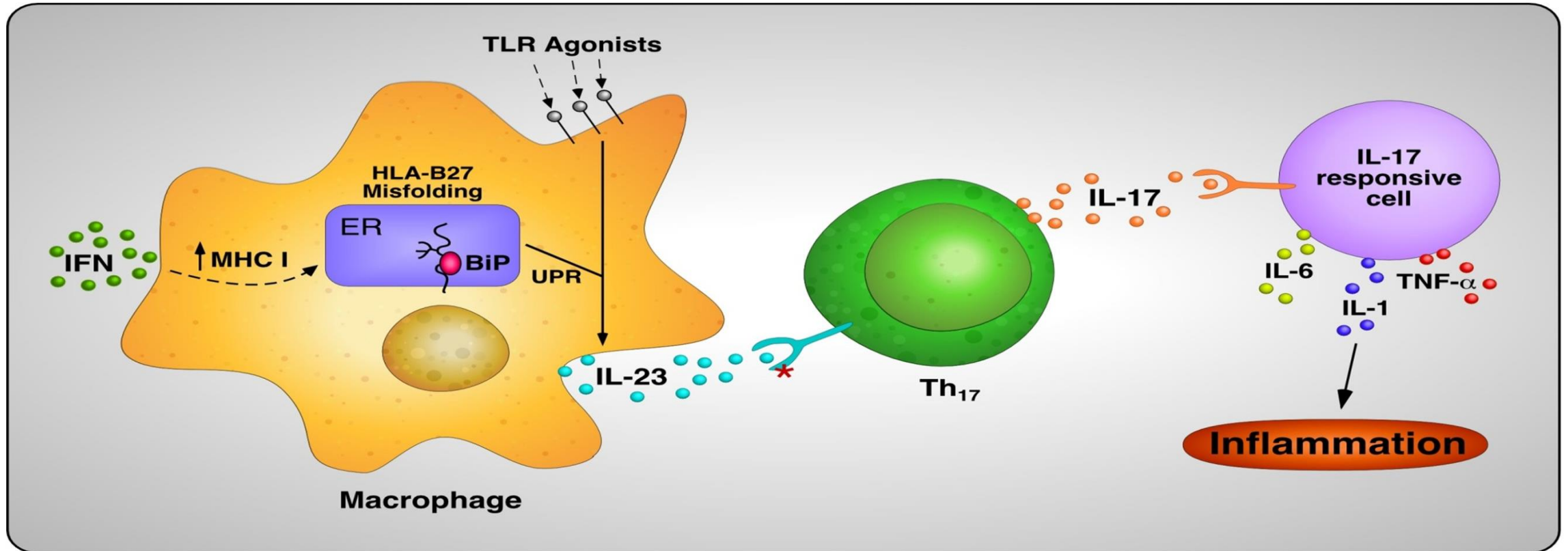
Bimekizumab στην ΑΣ – Θετικά κλινικά αποτελέσματα



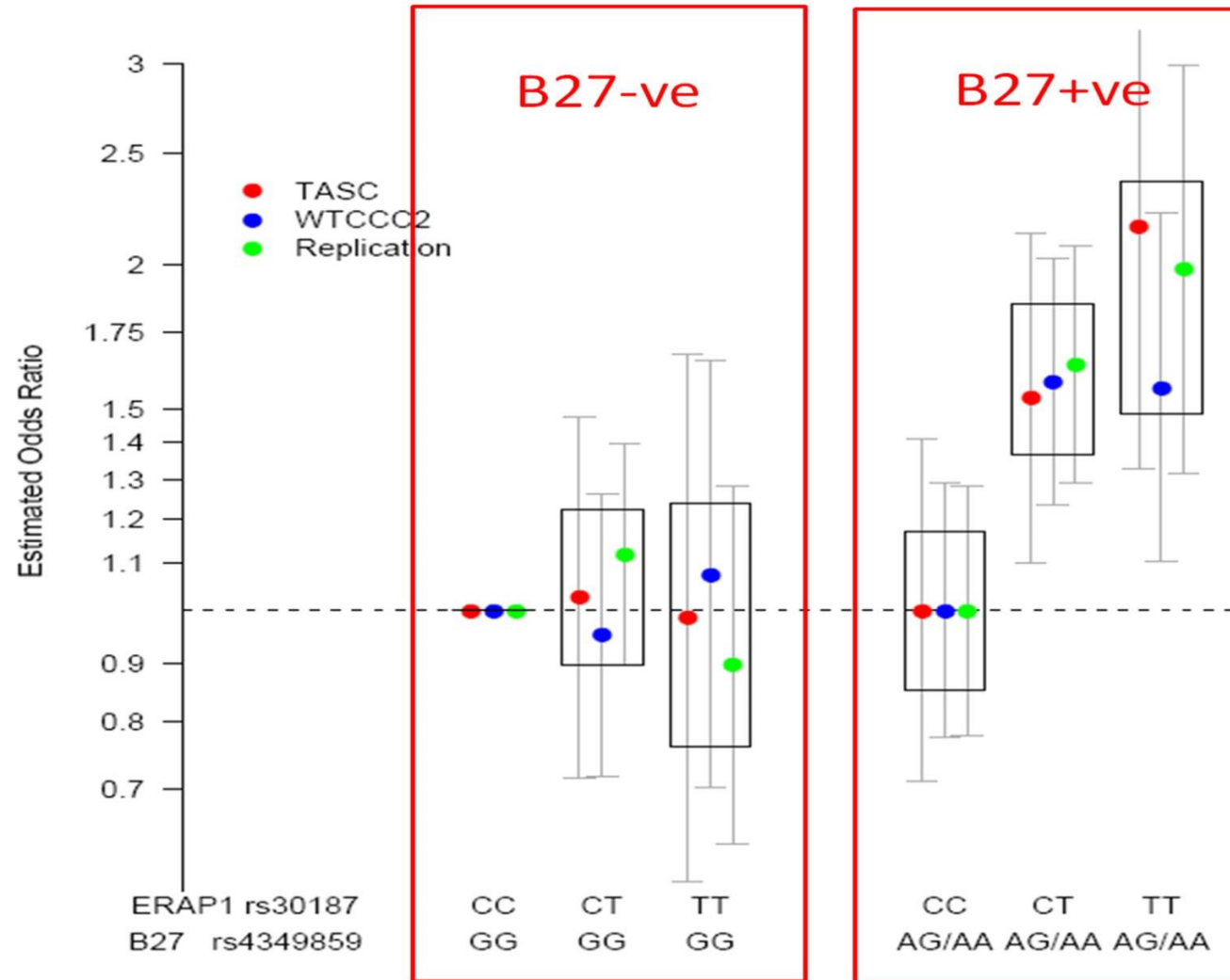
*p<0.05, **p<0.001; calculated from a logistic regression model including fixed effects for treatment, geographic region and prior anti-TNF exposure
A: non-responder imputation, full analysis set; B: observed data, full analysis set

Διαταραχή αναδίπλωσης του HLA-B27 & ο άξονας IL-23/IL-17

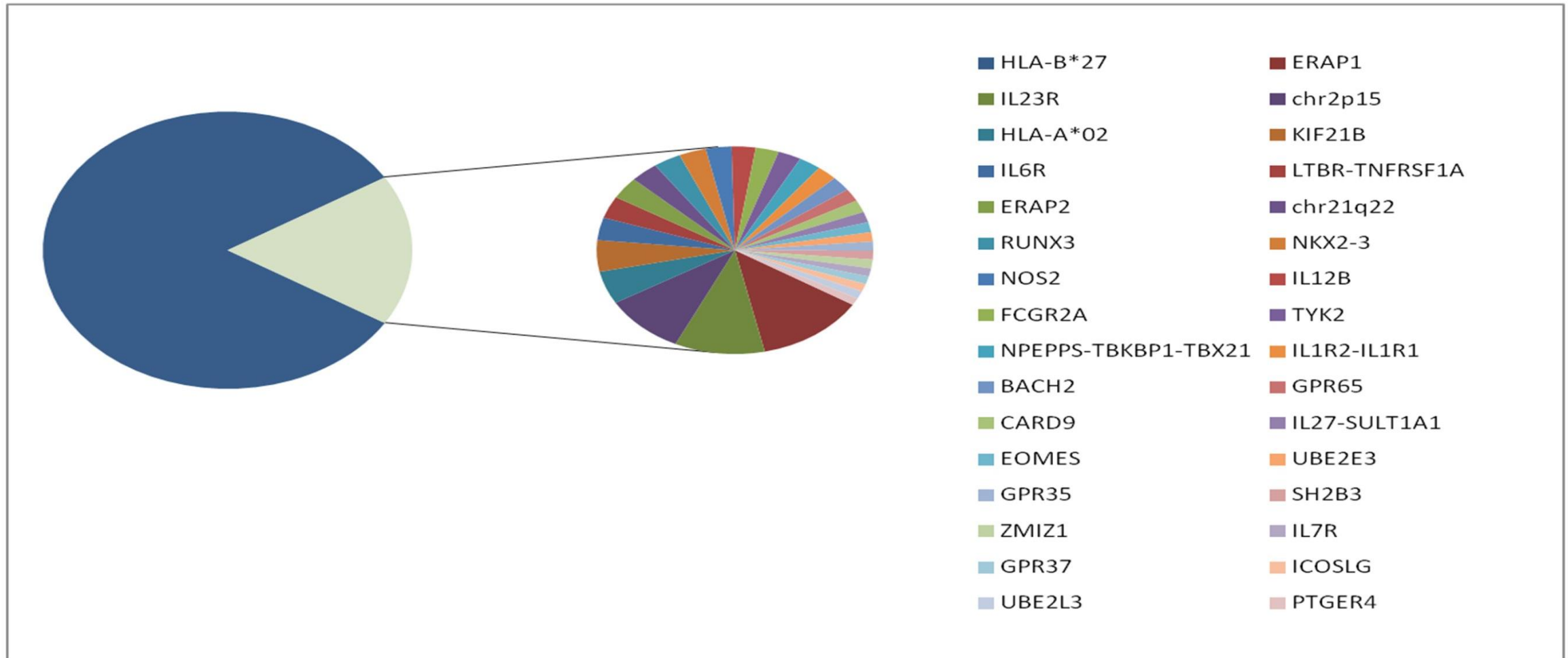
Πιθανές συνέπειες διαταραγμένης αναδίπλωσης του HLA-B27



Το ERAP1 συνδυάζεται μόνο με ΑΣ θετική σε HLA-B27



Ποια γνωστά γονίδια εμπλέκονται στη ΑΣ



Ευαισθησία και ειδικότητα αντισωμάτων στο CD74 σε ασθενείς με αξΣΠΑ

Basic and translational research

EXTENDED REPORT

Autoantibodies against CD74 in spondyloarthritis

N T Baerlecken,¹ S Nothdorft,¹ G H Stummvoll,² J Sieper,³ M Rudwaleit,⁴ S Reuter,⁵ T Matthias,⁶ R E Schmidt,¹ T Witte¹

Table 1 Cross table shows all patients with SpA (n=216) with and without CLIP antibodies in comparison with all patients without SpA (n=285) which include blood donors (n=125), patients with rheumatoid arthritis (n=80), systemic lupus erythematosus (n=40) and individuals with HIV infection (n=40)

	SpA (n=216)	Non-SpA (n=285)
CLIP+	145 (67%)	17 (6%)
CLIP-	71 (33%)	268 (94%)

The 40 patients with psoriatic arthritis without any axial symptoms were not included in the analysis.

SpA, spondyloarthritis; CLIP, Class II-associated invariant chain peptide.

Table 2. Sensitivity calculation for anti-CLIP antibodies vs. HLA-B27 in patients with established AS and available information on HLA-B27 status

	AS and HLA-B27 information available (n=61)		Sensitivity for anti-CLIP antibodies
	HLA-B27+	HLA-B27-	
CLIP+	48/61 (78.7%)	12/61 (19.7%)	60/61 (98.4%)
CLIP-	1/61 (1.6%)	0/61 (0%)	
Sensitivity for HLA-B27	49/61 (80.3%)	---	---

Clinical and epidemiological research

EXTENDED REPORT

High prevalence of anti-CD74 antibodies specific for the HLA class II-associated invariant chain peptide (CLIP) in patients with axial spondyloarthritis

X Baraliakos,¹ N Baerlecken,² T Witte,² F Heldmann,¹ J Braun¹

Table 1 Sensitivity, specificity and predictive value of anti-CLIP antibodies in patients with axial spondyloarthritis (axSpA) and controls (non-SpA)

CLIP status	axSpA (n=94)	Non-SpA (n=51)	Total	Predictive value (%)
CLIP +	80	4	84	Positive 95.2
CLIP -	14	47	61	Negative 77.0
Total	94	51	145	
	Sensitivity 85.1%	Specificity 92.2%		

CLIP, class II-associated invariant chain peptide.

Ευαισθησία και ειδικότητα αντισωμάτων στο CD74 σε ασθενείς με αξΣΠΑ

	Item	Results (n=124)
	Mean age	29 yrs.
	Mean duration of IBP	12.6 months
	Gender: (male: female)	70 : 54
	Sacroiliitis by MRI (corresponding results from local and independent expert reader)	67.7 %
	Presence of HLA-B27	69.3 %
Διαγνωστική αξία	Sensitivity with sacroiliitis / ASAS criteria/ control group	
	- IgA anti-CD74	64.6 %/ 65.4 %/ 3 %
	- IgG anti-CD74	24.4 %/ 23.1 %/ 5 %
	- HLA-B27	75.0 %/ 80.7 %/ 8 %
Προγνωστική αξία	LR considering pathologic MRI/ ASAS-criteria	
	- IgA anti-CD74	21.5/ 21.8
	- IgG anti-CD74	4.9/ 4.6
	- HLA-B27	9.4/10.1

Αγκυλοποιητική Σπονδυλαρθρίτιδα: Το «σύγχρονο» πρόσωπο μιας παλαιάς νόσου



„Exergames“



Fig. 1. Exergaming for patients with ankylosing spondylitis

„Exergames“

	Exergame group (n : 28)			Control group (n : 29)		
	baseline	after 8 weeks	p-value within group	baseline	after 8 weeks	p-value within group
BASFI	3.7 ± 1.5	2.9 ± 1.3 ^{*a}	< 0.001	3.9 ± 1.6	3.9 ± 1.7	0.812
BASDAI	4.1 ± 1.8	3.2 ± 1.3 ^{*a}	< 0.001	4.2 ± 2.1	4.1 ± 2.1	0.124
VAS	4.9 ± 2.0	3.6 ± 1.7 ^{*a}	< 0.001	5.1 ± 2.2	5.0 ± 2.4	0.241
ASQoL	9.5 ± 6.1	6.8 ± 4.3 ^{*a}	< 0.001	10.2 ± 6.0	10.3 ± 6.4	0.187

Αγκυλοποιητική Σπονδυλαρθρίτιδα: Το «σύγχρονο» πρόσωπο μιας παλαιάς νόσου



RHEUMAZENTRUM RUHRGEBIET 



Xenofon Baraliakos
Rheumazentrum Ruhrgebiet
Ruhr-University Bochum
Germany

RUHR
UNIVERSITÄT
BOCHUM

RUB